

ILSI EUROPE CONCISE MONOGRAPH SERIES



ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA DE MODIFICACIÓN GENÉTICA

*SALUD Y SEGURIDAD EN
EL CONSUMIDOR*



MONOGRAFÍAS CONCISAS DE ILSI EUROPE

Este fascículo forma parte de la serie de Monografías Concisas de ILSI Europe. Están escritas para lectores con una base general en ciencias biológicas. Sin embargo, el estilo y contenido de las monografías concisas también es de interés para una audiencia más amplia que busca estudios actualizados y revisiones serias sobre temas importantes relacionados con la nutrición, la salud y la seguridad alimentaria.

Las monografías ofrecen una revisión sobre un tema científico específico. El texto de cada monografía específica es revisado por científicos especializados de prestigio. Con estas monografías específicas se consigue una amplia divulgación de resultados y conclusiones importantes.

Otros títulos de monografías específicas actualmente en preparación incluyen:

- ◆ *Carbohydrates: Nutritional and Health Aspects*
- ◆ *Food Allergy (second edition)*

Las monografías publicadas recientemente son:

- ◆ *A Simple Guide to Understanding and Applying the Hazard Analysis Critical Control Point Concept*
- ◆ *Calcium in Nutrition*

- ◆ *Caries Preventive Strategies*
- ◆ *Concepts of Functional Foods*
- ◆ *Dietary Fat – Some Aspects of Nutrition and Health and Product Development*
- ◆ *Dietary Fibre*
- ◆ *Food Allergy and Other Adverse Reactions to Food*
- ◆ *Food Biotechnology – An Introduction*
- ◆ *Health Issues Related to Alcohol Consumption*
- ◆ *Healthy Lifestyles – Nutrition and Physical Activity*
- ◆ *Microwave Ovens*
- ◆ *Nutrition and Immunity in Man*
- ◆ *Nutritional and Health Aspects of Sugars – Evaluation of New Findings*
- ◆ *Nutritional Epidemiology, Possibilities and Limitations*
- ◆ *Oxidants, Antioxidants, and Disease Prevention*
- ◆ *Principles of Risk Assessment of Food and Drinking Water related to Human Health*
- ◆ *Starches and Sugars: A Comparison of their Metabolism in Man*
- ◆ *Sweetness – The Biological, Behavioural and Social Aspects*
- ◆ *The Acceptable Daily Intake – A Tool for Ensuring Food Safety.*

EL INSTITUTO INTERNACIONAL DE CIENCIAS DE LA VIDA

El Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (International Life Sciences Institute, ILSI) es una fundación científica a nivel mundial, no lucrativa, establecida en Washington D.C., EEUU, con ramificaciones en: Argentina, Brasil, Europa, India, Japón, Corea, Méjico, Norte de África y Región del Golfo, Norteamérica, Norte-Andino, Sudáfrica, Sur-Andino, Región del Sudeste Asiático y Tailandia, y un punto de referencia en China.

ILSI está afiliada a la Organización Mundial de la Salud como organización no gubernamental (ONG) y está considerada como una entidad asesora especializada junto con la Organización de las Naciones Unidas en temas relacionados con la Alimentación y la Agricultura. ILSI Europe fue establecido en 1986 para proporcionar un foro neutral a través del cual los miembros de la industria y los expertos de las instituciones académicas, médicas y públicas pueden tratar asuntos relacionados con la salud, la nutrición,

la alimentación y la seguridad medio ambiental en toda Europa. El objetivo es avanzar en la comprensión y la resolución de cuestiones científicas en estas áreas. ILSI Europe logra sus objetivos a través de la investigación, conferencias, reuniones de trabajo y publicaciones.

Para más información acerca de sus programas y actividades, por favor contacten con:

ILSI Europe
Avenue E. Mounier 83, Box 6
B-1200 BRUSELAS
Bélgica
Teléfono (+32) 2 771 00 14
Fax (+32) 2 762 00 44
E-mail: publications@ilsieurope.be
info@ilsieurope.be

ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA DE MODIFICACIÓN GENÉTICA

SALUD Y SEGURIDAD EN EL CONSUMIDOR

Por Clare Robinson



ILSI Europe

© 2001 International Life Sciences Institute
Spanish translation © 2003 International Life Sciences Institute

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en un sistema electrónico o transmitida en forma alguna ni por ningún medio electrónico, mecánico, fotocopiado, de grabación u otro cualquiera, sin el previo permiso por escrito del poseedor de los derechos de autor. El Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (*International Life Science Institute, ILSI*) no reclama derechos de autor sobre la información del gobierno de los Estados Unidos.

ILSI garantiza la autorización de fotocopiar artículos para uso interno o personal, a bibliotecas y otros usuarios registrados en el *Copyright Clearance Center (CCC) Translation Reporting Services*, siempre y cuando se pague \$ 0.50 por página por copia directamente al CCC, 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923. Teléfono: (+1) 508 750 8400.

El uso de marcas y fuentes comerciales en este documento es únicamente con fines de identificación, y no implica el respaldo del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (*International Life Sciences Institute, ILSI*). Adicionalmente, los puntos de vista expresados aquí son los de los autores individuales del libro y/o de sus organizaciones y no necesariamente reflejan los del ILSI.

ILSI Press
One Thomas Circle, NW
Ninth Floor
Washington DC 20005-5802
USA
Teléfono: (+1) 202 659 0074
Fax: (+1) 202 659 3859

ILSI Europe
Avenue E. Mounier 83, Box 6
B-1200 Bruselas
Bélgica
Teléfono: (+32) 2 771 00 14
Fax: (+32) 2 762 00 44

Impreso en Bélgica

ISBN 1-57881-151-1

PRÓLOGO

Los consumidores desean, y esperan, que los alimentos sean seguros y sanos. El abastecimiento, la seguridad y el valor nutricional de los mismos ha aumentado durante el transcurso de los siglos mediante la innovación en la producción vegetal, la recolección y el almacenaje de la cosecha, y los métodos de procesado y conservación de alimentos.

Los diversos métodos utilizados para mejorar la calidad y la abundancia de los alimentos han alterado la genética y la fisiología de los organismos usados para la producción de alimentos. Existen relativamente pocos productos cultivados que en la actualidad conservan semejanza con sus ancestros silvestres. El tomate, por ejemplo, fue desarrollado a partir de una planta silvestre tóxica, y el maíz, como la mayoría de los cereales, a partir de hierbas de pequeña espiga de valor nutritivo limitado. El carácter genético de tales organismos se ha alterado radicalmente, mediante la mejora selectiva de plantas y animales, eligiendo las mejores cepas de bacterias y hongos alimentarios, o introduciendo deliberadamente mutaciones que dan características deseables “mejoradas”,

El uso relativamente reciente de alimentos en cuya producción se han utilizado técnicas comprendidas en el término “modificación genética” (MG) ha generado mucha atención. Indudablemente, estas técnicas permiten que la constitución genética de los organismos pueda ser modificada de manera antes imposible, pero los objetivos de la MG y las técnicas “convencionales” de mejora son los mismos. El método más preciso de las técnicas de MG evita gran parte de la

aleatoriedad de los métodos anteriores, y proporciona nuevas oportunidades para mejorar aún más la productividad, el valor nutritivo y la seguridad.

Sin embargo, la creciente toma de conciencia sobre la importancia de la dieta en la salud, junto con el reconocimiento de que la agricultura y la producción alimentaria tienen un impacto importante en el medio ambiente, han estimulado la inquietud pública por la evaluación rigurosa de los productos MG.

Esta monografía considera solamente los probables impactos directos del consumo de alimentos derivados de MG en la salud y en la seguridad. Los efectos indirectos en la salud humana y la seguridad – bien sean beneficiosos o perjudiciales – se examinan en el contexto más amplio del impacto medioambiental como parte de la evaluación de la seguridad requerida por la legislación vigente en varios países, pero no se han considerado aquí en detalle. Del mismo modo, aquí solamente se hace una breve referencia a los temas de libre elección del consumidor y etiquetado. Actualmente se están modificando genéticamente animales para investigación básica y médica, y para la producción de productos terapéuticos humanos: tales animales se mantienen apartados de la cadena alimentaria. Hasta el momento, no se están modificando genéticamente animales para la producción de alimentos, principalmente por cuestiones éticas y de percepción pública. Por tanto, la posible utilización futura de la MG en alimentos de origen animal no se trata en esta monografía.

Autor: Clare Robinson

Editor Científico: Walter Hammes

Evaluadores Científicos: Karl-Heinz Engel, Gerrit Speijers

Editor de la serie de Monografías Concisas: Ron Walker

Traductor: Mar Fernández

Supervisión Científica: Eugenio Vilanova, Andreu Palou, Eduardo Lopez-Huertas

Nuestro agradecido reconocimiento por la contribución de Juan J. Carrero

CONTENIDOS

La biotecnología en la cadena alimentaria	1
Tecnologías utilizadas para producir los alimentos que comemos hoy en día	1
¿En qué se diferencia la modificación genética de las tecnologías anteriores?	2
¿Es necesaria la tecnología de la modificación genética?	4
Alimentos derivados de MG: La primera generación	6
Cultivos alimentarios MG	6
Microorganismos modificados genéticamente (MMG) en la producción alimentaria	8
Seguridad alimentaria y tecnología genética	9
Fuentes de riesgos alimentarios	9
¿Los alimentos derivados de MG plantean riesgos particulares?	14
¿Qué peligros podrían resultar de los cambios genéticos?	14
Evaluando la seguridad alimentaria	16
Equivalencia sustancial	16
¿Cómo se establece la equivalencia sustancial?	16
De equivalencia sustancial a evaluación de la seguridad	19
Seguridad de los MMG en la producción de alimentos	24
Evaluación de la seguridad de MMG	25
Alimentos derivados de MG: La segunda generación	26
Mejorando la salud	27
Mejora de la salud mediante la disponibilidad de alimento	30
Beneficios indirectos para el consumidor	31
La tecnología genética en el futuro	32
Tecnología de MG mejorada	32
¿El próximo paso?	34
Apéndices	35
Apéndice A	35
Reglamentación de la producción y utilización de los organismos modificados genéticamente	35
Apéndice B	39
Abreviaturas y glosario	39
Apéndice C	42
Lectura complementaria	42
Apéndice D	44
Tomates MG	44
Maíz MG	44
Soja MG	45

LA BIOTECNOLOGÍA EN LA CADENA ALIMENTARIA

La modificación genética es precisamente una de las tecnologías más recientes de las que se han utilizado durante milenios en la producción de alimentos. Los avances de la tecnología agrícola han tenido como objetivo el lograr una producción de alimentos más abundante y uniforme, e incrementar la proporción de la cosecha disponible para el consumo humano mediante la lucha contra las plagas y enfermedades de las plantas. La importancia de los microorganismos en la producción alimentaria se ha reconocido desde hace mucho tiempo. Aunque muchos microorganismos causan enfermedades en los cultivos y dañan los alimentos otros, sin embargo, se han utilizado para conservar alimentos y para crear nuevas texturas y sabores, e incluso alimentos completamente nuevos, como en la fermentación, y en la producción de pan y queso. Son estos mismos procesos de fermentación natural los que se utilizan ampliamente en la producción de aditivos alimentarios y de enzimas para el procesado de alimentos. Han sido estos avances, junto con el desarrollo de variedades productivas y más nutritivas, los que han conseguido que la producción alimentaria sea más segura y asequible y que haya aumentado la diversidad de los alimentos disponibles. La utilización de la biotecnología en la producción alimentaria se trata detalladamente en la Monografía Específica de ILSI Europe: *"Biotecnología Alimentaria – Una Introducción"*.

Tecnologías utilizadas para producir los alimentos que comemos hoy en día

Cultivos alimentarios

Desde el momento en que el ser humano pasó de ser un cazador recolector seminómada a tener una actividad agrícola más sedentaria, se han seleccionado y cultivado plantas por sus características de elevada producción, valor nutricional, sabor, resistencia a enfermedades y dureza. Nuestra mejor

comprensión de la biología vegetal ha ido acompañada de una mayor sofisticación de los métodos de mejora vegetal.

Los programas de mejora vegetal tradicional han demostrado un gran éxito en la combinación y mejora de las características beneficiosas de plantas relacionadas. Por ejemplo, la productividad del maíz y del trigo se ha duplicado desde los años sesenta mediante la mejora vegetal y la alteración de las prácticas agrícolas. Sin embargo, en un pasado más reciente ha sido imposible continuar incrementando la producción a ese mismo ritmo a pesar de los esfuerzos importantes realizados para resolver el problema. Es como si los técnicos en mejora vegetal se encontraran con barreras derivadas de las características genéticas inherentes de la planta. Esto ha llevado a la necesidad de desarrollar nuevos métodos que permitan que la producción de alimentos afronte el ritmo de permanente aceleración del crecimiento de la población humana. Debido a la dificultad de transferir mediante cruces los genes responsables de las características deseadas entre plantas ligeramente emparentadas, se han utilizado durante los últimos 40-50 años técnicas muy ingeniosas para forzar algunos cruces que no ocurrirían de una forma natural, generando así una variación mayor que la producida por la naturaleza. Algunos ejemplos son:

- Modificación del número total de copias de cromosomas.
- Modificación del número de copias de cromosomas individuales.
- Mutagénesis química y por radiación para inducir mutaciones remodelación en los cromosomas.

Los métodos de cultivo de células y tejidos vegetales, como la obtención de embriones, la fertilización "in vitro" y la fusión de los protoplastos, permiten la obtención de mutantes espontáneos de una planta y la producción de híbridos entre especies e incluso entre géneros. El triticale, por ejemplo, es un cultivo cereal creado por el hombre que resulta de la combinación de los genes de dos especies distintas, trigo y centeno. El tratamiento abusivo de una planta con productos químicos o con radiaciones produce mutaciones aleatorias en

2 La serie de Monografías Concisas

sus genes que incluyen tanto a mutaciones deseables como indeseables o sin ningún valor. A través de un largo proceso de cruces y retrocruzamientos, se puede introducir y estabilizar la nueva característica genética dentro de las variantes con valor comercial (véase Recuadro 1). Entre las características seleccionadas a partir de variedades mutantes se incluyen el enanismo, la tolerancia al frío, al calor, a la salinidad y a herbicidas, la resistencia a enfermedades y la esterilidad masculina del cultivo (para facilitar la producción de híbridos).

Al comienzo de este milenio se habían comercializado oficialmente más de 1700 variedades mutantes de 154 especies de plantas en todo el mundo: entre los cultivos agrícolas, dominan los cereales con más de 820 variedades mutantes (el arroz en primer lugar con 318, seguido por la cebada, trigo, maíz, y el trigo duro). Extraoficialmente su número es probablemente incluso mayor y crece cada año.

Durante los últimos 50 años estas técnicas han revolucionado la mejora vegetal pero a menudo se ha infravalorado su contribución al desarrollo de cultivos nuevos.

RECUADRO 1

Mutante de cebada de malteo

“Golden Promise” o Promesa Dorada, es un mutante de cebada desarrollado mediante el tratamiento de radiación de rayos gamma de otra variedad de cebada, y se comercializó en 1966. Su corto tallo estaba asociado con una alta producción y una calidad de malteo excelente: fue la principal variedad cultivada en Escocia en los años 70 y 80. Sus genes mutados se transfirieron a otras 17 variedades de cebada comercializadas.

Microorganismos de uso alimentario

La biotecnología alimentaria tradicional utiliza ampliamente los microorganismos (véase Tabla 1). Los microorganismos son esenciales para la producción de muchos alimentos: las levaduras producen el alcohol en el vino y la cerveza, o el

dióxido de carbono para que el pan “suba”, y las bacterias producen el ácido láctico en los productos lácteos, vegetales y cárnicos fermentados. En muchos de estos productos, los microorganismos hacen su función durante el proceso de producción, pero no están presentes como células viables (vivas) en el producto alimentario. En otros, los microorganismos están presentes en el producto: en los yogures de tipo bio se promociona su presencia, argumentando efectos beneficiosos.

Los microorganismos se usan también ampliamente para producir suplementos y aditivos (ej. vitaminas, aminoácidos, conservantes, ácido cítrico, aromatizantes y colorantes naturales) o aditivos para el procesado (ej. enzimas). Las enzimas purificadas a partir de microorganismos se utilizan para producir diversos derivados de hidrolizados proteicos, o ingredientes tales como el jarabe de maíz rico en fructosa. Muchos microorganismos empleados en la producción de alimentos se han modificado mediante técnicas de mutagénesis tradicionales y de selección de modo similar a algunas de las técnicas utilizadas en la mejora vegetal.

¿En que se diferencia la modificación genética de las tecnologías anteriores?

La mejora de las características de variedades vegetales o de microorganismos de uso alimentario depende de la creación o de la utilización de la variabilidad genética existente. Con la mejora vegetal tradicional mediante cruzamientos no existe ninguna garantía de que se pueda llegar a obtener una cierta combinación de genes entre las millones de combinaciones producidas. Genes no deseables pueden transmitirse junto con los genes deseados o, mientras se consigue un gen deseado, otro puede perderse, ya que los genes de los progenitores se mezclan y se redistribuyen de una forma más o menos aleatoria en la descendencia. Algunos genes, aunque no necesariamente con funciones relacionadas, permanecen ligados entre sí, con lo que la separación de características beneficiosas y perjudiciales mediante la mejora convencional puede llegar a ser muy difícil. Estos problemas limitan los posibles avances que puedan conseguirse. Por otro lado, las

TABLA 1

Algunos de los microorganismos comunes utilizados tradicionalmente en alimentos

MICROORGANISMO	ALIMENTO(S)
Bacterias	
<i>Leuconostoc spp.</i>	Fermentación de productos lácteos, sauerkraut
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Quesos, yogures
<i>Pediococci</i>	Fermentación de productos vegetales (ej. sauerkraut), salchichas curadas (ej. cervelat), alimentos proteicos fermentados de origen oriental
<i>Tetragenococcus</i>	Pescado fermentado, salsa de soja
<i>Lactobacillus</i>	Fermentación de productos lácteos, vegetales y cárnicos, fabricación de pan
<i>Propionibacterium</i>	Quesos suizos
<i>Bacillus subtilis</i>	Alimentos fermentados de origen oriental (ej. natto de soja)
<i>Bifidobacteria</i>	Fermentación de productos lácteos
<i>Brevibacteria</i>	Quesos (ej. Camembert, Limburger, Gruyer)
<i>Staphylococcus/ Micrococcus</i>	Fermentación de productos cárnicos (ej. salchichas fermentadas, jamon curado)
<i>Enterococci</i>	Fermentación de productos lácteos, desarrollo secundario del sabor en quesos
<i>Penicillium spp.</i>	Fermentaciones de alimentos
<i>Halomonas spp.</i>	Jamón curado
<i>Vibrio costicola</i>	Arenque fermentado
Hongos	
Levaduras	Vinos, cervezas, pan, sake
<i>Aspergillus/mohos</i>	Quesos madurados con hongos, fermentación de productos vegetales (ej. tempeh)

4 La serie de Monografías Concisas

técnicas de modificación genética permiten la transferencia de uno o varios genes entre organismos tanto si están relacionados estrechamente entre sí como si no lo están (véase Recuadro 2). Esto aumenta la diversidad de las características que pueden cambiarse, acelera el proceso de mejora de las características de los organismos de uso alimentario (especialmente plantas) y hace que sea más sencillo identificar los cambios genéticos y sus efectos durante el análisis.

La técnica de mutagénesis inducida químicamente mediante el empleo de radiaciones, utilizada para generar un elevado número de cambios genéticos desconocidos, es una parte integral de la mejora “convencional”. Siempre que la planta o microorganismo obtenido sea viable y no muestre ningún tipo de toxicidad, otras mutaciones podrían permanecer sin identificar. Las variedades mutantes normalmente se investigan solamente en lo que respecta a las características relevantes para la resolución del problema particular de la mejora. Por ejemplo, la variedad mutante de arroz Atomita 2 fue comercializada en 1983, por su resistencia a las plagas y “tempranía” una característica agronómica importante). Posteriormente se descubrió que también era tolerante a la salinidad. Lo mismo ocurrió con la variedad de cebada “Golden Promise”. A estos organismos mejorados convencionalmente las autoridades responsables de su reglamentación no los consideran “modificados genéticamente” y por tanto no están sujetos a ninguna reglamentación específica de la modificación genética (MG). De cualquier manera se ha demostrado que, en general, el hecho de suponer que las nuevas variedades vegetales son seguras porque las líneas progenitoras lo son, junto con análisis específicos de aquellos componentes que se considera que pudieran representar algún problema nutricional o de seguridad, ha sido eficaz para confirmar su seguridad alimentaria. Los microorganismos que se han utilizado en la producción tradicional de alimentos tienen en general una larga historia de utilización segura.

* La definición de un organismo modificado genéticamente (OMG), según la Directiva 90/219/CEE de la CE (1990), excluye la mutagénesis y algunas técnicas de fusión celular y la “auto-clonación” de microorganismos no-patógenos.

¿Se necesita la tecnología de modificación genética?

Los productos de la primera fase de comercialización de cultivos MG se han percibido como beneficiosos principalmente para las empresas agrícolas. Muchas personas dudan de la necesidad de utilizar la tecnología de la MG en la producción alimentaria y gran parte del debate se relaciona íntimamente con aspectos políticos de la globalización de la producción de alimentos y del comercio. En los países industrializados, donde un porcentaje relativamente pequeño de la población se encuentra relacionado directamente con la producción alimentaria, la relación entre una economía sana y los beneficios para el consumidor individual no es obvia: en el sector agrícola, al igual que en cualquier otro sector, las economías de mercado están dirigidas por una innovación continua y la reducción de los costes de producción. Además, aunque la mayoría de los países industrializados tienen excedencia de alimento y el uso de la MG para mejorar la producción alimentaria se ve a veces como innecesario, las reservas alimentarias tienen un periodo de vida limitado y son un recurso dinámico que fluctúa considerablemente de un año a otro según los éxitos y fracasos en las cosechas.

Una mayor población mundial, con expectativas de crecimiento, está aumentando la demanda de producción de alimentos: la urbanización y la industrialización compiten con la agricultura por la tierra productiva. Se prevé que en 2020 China tendrá que importar el equivalente a la producción total de cereales de EEUU en 1999. África está importando el 25% del grano, su producción media de maíz es de un tercio de la media mundial y la mitad en el caso de la batata. Otro enorme problema, particularmente en los países en vías de desarrollo, son las impredecibles e incontrolables enfermedades de los cultivos.

La “Revolución Verde” de la producción de cereales en los años sesenta y setenta triplicó la producción alimentaria mundial como resultado de la mejora de las variedades de los cultivos (véase Recuadro 15) junto con los compuestos agroquímicos (fertilizantes y pesticidas) que optimizan su

RECUADRO 2

¿Qué se entiende por “tecnología genética” o “modificación genética”?

En 1953 se logró un avance decisivo al entender cómo el ácido desoxirribonucleico (ADN) constituye un código químico organizado en una estructura en doble hélice que da lugar a los genes. En los años setenta se desarrollaron por primera vez los métodos que permitirían realizar modificaciones precisas en el material genético de organismos vivos. En los últimos 30 años la tecnología genética ha avanzado rápidamente.

El término “modificación genética” (también conocido a veces como ingeniería genética, o tecnología genética) se utiliza para describir el proceso mediante el cual se puede alterar la composición genética de un organismo mediante la “tecnología del ADN recombinante”. Esto implica la utilización de técnicas de laboratorio para introducir, alterar, o eliminar fragmentos de ADN que contengan uno o más genes. La posibilidad de manipular genes individuales y de transferir genes entre especies que no podrían cruzarse es lo que distingue a la modificación genética de las técnicas convencionales de mejora.

Los genes y la modificación genética

Los genes son el manual de instrucciones con toda característica heredable, lo que normalmente significa que dirigen la producción de proteínas específicas. Los genes están hechos de ADN (ácido desoxirribonucleico) que, a su vez, está constituido por cuatro unidades químicas básicas llamadas “nucleótidos”. La individualidad y la función de un gen vienen determinadas por el número de estas unidades básicas, y el orden específico en el que se encuentran alineadas. Esto es lo que se conoce como la “secuencia” del gen. La secuencia del gen, a su vez, determina la identidad de la proteína que codifica.

Los genes de la misma especie o de otra especie distinta (“transgenes”) que van a utilizarse para modificar genéticamente un organismo, tienen que unirse a otras piezas de secuencias de ADN que controlan su funcionamiento. Los genes (que codifican las proteínas) necesitan una secuencia de ADN (un promotor) para activarlos (activación) de forma que comiencen a funcionar (expresión).

Debido a que el proceso de la modificación genética es relativamente ineficaz, solamente una pequeña proporción de las células tratadas asimilan e incorporan el transgén, normalmente se utilizan “genes marcadores” unidos al transgén de interés. Los genes marcadores se detectan fácilmente con pruebas de laboratorio (ej. la capacidad de sobrevivir a un proceso de selección como el tratamiento con un determinado compuesto químico, por ejemplo, un herbicida o un antibiótico). Si el gen marcador se encuentra presente, es probable que el transgen de interés también esté presente, permitiendo así que solamente aquellas células que hayan sido modificadas puedan ser recuperadas para su desarrollo posterior. La preocupación sobre el uso de genes de resistencia a antibióticos como marcadores está llevando al desarrollo de sistemas de genes marcadores alternativos, y también de métodos para evitar el uso de los genes marcadores.

No todas las tecnologías de modificación genética conllevan la inserción de ADN de otros organismos. Las plantas y los microorganismos pueden modificarse para eliminar o inactivar determinados genes. Los genes se pueden inactivar mediante la inserción de otra copia, o de una copia parcial de un gen que ya esté presente (un fenómeno que se conoce como “silenciado del gen”) o mediante la inserción de una copia inversa “en sentido contrario” (antisense) del gen. Para ilustrar esta aplicación, en el apéndice D se describe cómo, se han utilizado ambas técnicas para producir tomates de maduración retardada (véase Apéndice D). Se está investigando la utilización de estos mismos métodos para desactivar genes que codifican a proteínas alergénicas (causantes de alergias) en algunos alimentos.

rendimiento. Sin embargo, a nivel mundial casi la mitad de los cultivos anuales aún se pierde debido a la competencia con malas hierbas, enfermedades y plagas (un valor comparable al de la agricultura europea de hace 500 años). De hecho, tras haber alcanzado un pico máximo en los años ochenta, la producción global de los cultivos de cereales está disminuyendo como resultado de varios factores, entre los que se incluye la pérdida de fertilidad de las tierras por sobre explotación, y la pérdida de efectividad de los componentes químicos utilizados para proteger las cosechas. Es poco probable que la mejora convencional produzca aumentos de rendimiento en muchas de las variedades de los cultivos existentes. El uso de la tecnología de la MG es por tanto importantísimo para el desarrollo de nuevos métodos que permitan aumentar la producción alimentaria y a la vez disminuir el impacto ambiental de la agricultura y la producción de alimentos. La producción agrícola puede incrementarse mediante la expansión del área cultivada o mediante la intensificación de la producción de la tierra ya cultivada. Lo primero no es deseable en términos de conservación de la tierra y de los recursos naturales. Por tanto, el incremento de la producción por unidad de área es la única solución práctica para aumentar la producción alimentaria.

ALIMENTOS DERIVADOS DE MG: LA PRIMERA GENERACION

Cultivos alimentarios MG

Las primeras plantas transgénicas se crearon en 1984. Desde entonces se han modificado genéticamente más de 100 especies de plantas, muchas de las cuales son de importancia económica. Mientras que en algunos cultivos se ha modificado su composición (proteínas o aceites de la dieta o aceites industriales alterados), la mayor parte de la primera generación de cultivos MG (es decir, aquellos que están comercializados o a punto de serlo) tiene como objetivo incrementar el rendimiento y/o facilitar el manejo del cultivo (véase Tabla 2). Esto se consigue mediante la introducción de resistencias frente a enfermedades víricas, fúngicas, bacterianas o plagas de insectos, o mediante la tolerancia a herbicidas. A nivel mundial, entre un veinte y un treinta por ciento de los cultivos comerciales aún se pierden debido al ataque de insectos y plagas de nematodos. Destruyen anualmente cultivos por valor 100 mil millones de Euros, a pesar del uso de productos químicos para su control. En algunos cultivos, especialmente en países en vías de desarrollo, las pérdidas debidas a los daños por insectos son significativamente mayores y se estima que pueden llegar a ser del 80% en el caso de la batata en África. Uno de los incentivos más importantes a la hora de desarrollar cultivos MG resistentes a las plagas consiste en reducir la amplia dependencia de insecticidas y pesticidas de amplio espectro de acción. De esta forma, se reducirían los costes de la producción y el impacto ambiental así como la exposición de los trabajadores agrícolas a los compuestos agroquímicos y los niveles de residuos de estos compuestos en los alimentos.

Plantas MG protegidas contra los insectos

Se están utilizando varios métodos diferentes para desarrollar plantas MG protegidas contra las plagas de insectos. Todas las comercializadas hasta ahora expresan genes derivados de la

TABLA 2**Cultivos alimentarios MG de primera generación**

CULTIVO	BENEFICIO*
Maíz	Protección contra insectos Tolerancia a herbicida "Esterilidad masculina" del cultivo**
Colza	Tolerancia a herbicida Elevado contenido de ácido laurico "Esterilidad masculina" del cultivo/ "restaurador de la fertilidad"
Papaya	Resistencia contra virus Protección contra insectos
Patata	Protección contra insectos
Soja	Tolerancia a herbicida Elevado contenido de ácido oleico
Calabacín	Resistencia contra virus
Remolacha	Tolerancia a herbicida
Tomate	Maduración retardada/mejorada Disminución de desechos Resistencia contra virus
Escarola	Tolerancia a herbicida "Esterilidad masculina" del cultivo

* Los beneficios de estos cultivos de primera generación corresponden principalmente a los distribuidores y a las empresas que poseen la propiedad intelectual de los cultivos. Es tema de debate hasta qué punto el agricultor individual y el consumidor se benefician directamente de un producto nuevo en concreto.

**"Esterilidad masculina" del cultivo/"restaurador de la fertilidad" se refiere a características introducidas en los cultivos que impiden la polinización cruzada y la formación de híbridos menos valiosos. También permiten la protección de la "propiedad intelectual" del desarrollo de estos cultivos, y es de elevado valor para minimizar los "escapes" y los cruces silvestres.

RECUADRO 3**Cultivos MG Bt resistentes a insectos**

Bacillus thuringiensis (Bt) produce cristales de la proteína insecticida (delta endotoxinas) durante la esporulación: la preparación de esporas o de la proteína cristalina se ha utilizado durante casi 50 años como insecticidas de pulverización, que son tóxicos para los insectos diana que los ingieren cuando se alimentan en los cultivos pulverizados. Las plantas de cultivos modificados genéticamente para que expresen la toxina Bt se protegen mediante el mismo mecanismo. Las toxinas producidas por Bt están en una forma inactiva que se activa por la acción de proteasas del intestino medio del insecto: la toxina se une a receptores de la pared del intestino y la dañan. Los mamíferos no poseen estos receptores y por tanto las toxinas Bt son tóxicas de una forma selectiva para los insectos pero no son tóxicas para los mamíferos. Diferentes toxinas Bt afectan a diversos insectos: la especificidad de la toxina depende de las condiciones de la activación en el intestino, y de la presencia de los receptores apropiados.

bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis* (Bt) (véase Recuadro 3). Otros genes insecticidas que se emplean en el desarrollo de cultivo MG codifican lecitinas vegetales o inhibidores de enzimas digestivas de los organismos plaga, como por ejemplo proteasas y amilasas específicas de los insectos, que favorecen la defensa química de la propia planta con metabolitos secundarios de la misma.

Plantas MG tolerantes a herbicidas

Los herbicidas se utilizan para controlar las malas hierbas, que reducen tanto la producción como la calidad de los cultivos: las malas hierbas compiten con el cultivo por los nutrientes y la luz, y pueden reducir también la calidad del producto recolectado. Por ello, en muchos de los cultivos convencionales los campos normalmente se tratan con herbicidas antes de que las cosechas germinen. Después de la germinación sólo se pueden utilizar herbicidas selectivos que no causen ningún daño importante en el cultivo, pero estos herbicidas no eliminan todas las malas hierbas. El empleo de cultivos tolerantes al herbicida (véase Recuadro 4) puede reducir la utilización total del mismo y el número de herbicidas

RECUADRO 4

Plantas tolerantes a herbicida

Los herbicidas de amplio espectro tales como el glufosinato y el glifosato actúan inhibiendo la síntesis de aminoácidos en las plantas. Las plantas MG tolerantes a herbicida se han obtenido mediante la inserción en la planta de un gen aislado a partir de una serie de microorganismos. Los productos obtenidos a partir de maíz, colza, soja y de otros cultivos importantes tolerantes a herbicida modificados genéticamente están en el mercado, aunque estos cultivos aún no se siembran comercialmente en la UE.

empleados por no ser necesario eliminar las malas hierbas antes de que las semillas del cultivo germinen. Los cultivos tolerantes al herbicida pueden tratarse con un herbicida de amplio espectro si las malas hierbas se convierten en un problema; el tratamiento con herbicida en fases más tardías también puede restringirse, ya que el crecimiento vigoroso de algunos cultivos supone una ventaja de base frente a la cual las malas hierbas tienen una menor capacidad competitiva.

Plantas MG resistentes a enfermedades

Los insectos causan daños no solamente al comer plantas, sino también al propagar enfermedades causadas por hongos, virus y bacterias. Todas las plantas tienen mecanismos de defensa naturales para protegerse de insectos y enfermedades, pero algunas son más resistentes que otras. El desarrollo de variedades de cultivos resistentes a enfermedades mediante la mejora tradicional está limitado por la capacidad de transferir genes de resistencia solamente entre especies estrechamente relacionadas. La tecnología de la MG permite que los genes de resistencia a enfermedades se transfieran entre plantas que en la Naturaleza no se cruzarían, o a partir de otros organismos. Así, se han desarrollado cultivos MG que expresan diversos genes vegetales o bacterianos correspondientes a proteínas o enzimas que interfieren con el crecimiento de bacterias u hongos.

En los casos en los que no se han encontrado genes de resistencia contra determinadas enfermedades, la MG permite

RECUADRO 5

“Inmunizando” al arroz contra enfermedades víricas

Hace 600 años se introdujeron algunas variedades asiáticas de arroz en África debido a su mayor rendimiento y mejor calidad nutritiva. Sin embargo, son más sensibles a enfermedades que las variedades africanas (como el virus del mosaico amarillo del arroz (RYMV) que puede matar hasta el 100 % de las plantas jóvenes y que hace que las plantas más maduras sean sensibles a infecciones secundarias de hongos). Los métodos de mejora vegetal tradicionales no han podido producir variedades de alto rendimiento resistentes al RYMV, debido a las barreras interespecíficas. Sin embargo, las plantas tienen un sistema de defensa antiviral que es conceptualmente similar (pero con un mecanismo diferente) al sistema inmune de los animales. Este sistema puede ser activado no sólo por virus intactos, sino también por transgenes basados en secuencias víricas. La posibilidad de que se produzcan nuevos virus mediante transferencia del transgén a los virus naturales no es probable, ya que no son necesarios los transgenes intactos que codifican a proteínas funcionales. La característica de la resistencia puede entonces introducirse en otras variedades locales valiosas.

la utilización de otro método: la “inmunización”. Los cultivos MG resistentes a virus se han desarrollado utilizando “resistencia derivada del patógeno”, de modo que las plantas que expresan los genes de determinadas proteínas víricas están “inmunizadas” para resistir infecciones posteriores (véase Recuadro 5).

Microorganismos modificados genéticamente (MMG) en la producción alimentaria

Hasta la fecha no se han aprobado microorganismos modificados genéticamente para su utilización en productos alimentarios (por ejemplo yogures y queso) en los que se encontrarían como organismos viables. Las cepas de levadura *Saccharomyces cerevisiae* se utilizan tradicionalmente de una forma amplia en la producción de pan, cervezas, vinos y sake. La mayoría de estas cepas se inactivan durante el proceso de

producción del alimento y no suelen estar presentes como organismos viables en el producto final. La MG fue utilizada para mejorar las características de cepas usadas tanto en fermentación de bebidas como en la producción de pan y tales cepas se aprobaron en el Reino Unido en 1990, antes de la entrada en vigor de la legislación actual. A pesar de que el permiso reflejara la ausencia de dudas sobre su seguridad, las cepas nunca fueron introducidas en el mercado debido a la inquietud de los consumidores. Aunque no se utilizan MMG en productos alimentarios, muchos enzimas empleados en la producción alimentaria se obtienen ahora a partir de MMG producidos en grandes cubas fermentadoras. El MMG se separa del producto o de la enzima antes de que ésta sea utilizada en el procesado del alimento. En algunos casos, el producto es más aceptable para determinados grupos de consumidores. Por ejemplo, para algunos vegetarianos y para aquellas personas preocupadas por los posibles riesgos de la BSE (encefalopatía espongiforme bovina), el uso de enzimas derivados de MMG en la producción de quesos puede verse como un beneficio. Además de la renina microbiana no-MG ahora disponible, se ha producido también una enzima clonada de terneros. El gen de la quimosina del ternero (un enzima de los estómagos de los terneros sacrificados que se utiliza en la producción de queso) se introdujo en microorganismos de uso alimentario, como el hongo *Aspergillus*. También sería imposible tener un suministro adecuado de la quimosina de ternero tradicional: la producción anual de queso es de 14 millones de toneladas y requiere 56 000kg de quimosina, lo que equivale a 70 millones de toneladas de estómago de terneros.

Con las excepciones de la lisozima en el queso, la invertasa en confitería y la glucosa oxidasa utilizada como antioxidante en bebidas refrescantes, la mayoría de las enzimas se utilizan como agentes de procesado más que como aditivos, en tanto en cuanto son inactivadas, degradadas o eliminadas del producto final. Actualmente también se producen mediante MMG unas 40 enzimas alimentarias (véase Tabla 3); esto se puede comparar con los más de 150 enzimas microbianos utilizados en la producción de alimentos.

SEGURIDAD ALIMENTARIA Y TECNOLOGIA GENETICA

Orígenes de los peligros alimentarios

La mayor parte de la población entiende que la palabra “alimento” significa sustancia que se come para proporcionar nutrición, aunque la definición estricta (véase Glosario) englobe cualquier sustancia destinada al consumo humano. También se asume que el alimento no cause ningún daño, aunque se reconozca que muchos alimentos tienen que prepararse o almacenarse de forma determinada y deben consumirse como parte de una dieta equilibrada para que eso sea cierto. De hecho, la mayoría de los alimentos derivan de productos naturales y, por tanto, tienen asociados peligros naturales (véase Recuadro 6).

Los peligros potenciales asociados al alimento pueden derivar de microorganismos, de déficits nutritivos y de sustancias

RECUADRO 6

Riesgo y peligro

Los términos “riesgo” y “peligro” se usan a menudo indistintamente. Sin embargo, el “riesgo” es función de la probabilidad de un efecto adverso como consecuencia de un peligro (es decir, el “riesgo” también tiene en cuenta la probabilidad de que ocurra el peligro). Los peligros, tanto si son agentes biológicos, físicos o químicos, provocan un efecto adverso cuando se encuentran presentes a niveles inaceptables. En el contexto de la alimentación, “peligro” se refiere a una propiedad intrínseca (ej. una toxina alimentaria) que tiene un efecto adverso; el riesgo tiene en cuenta la probable exposición y la susceptibilidad del consumidor.

Es importante darse cuenta de que ningún alimento, incluidos los convencionales, puede garantizarse como absolutamente seguro, donde “absoluto” se interpreta como 100% seguro bajo cualquier condición de siembra, cosecha, almacenamiento y consumo para todos los sectores de la población. Los alimentos aprobados poseen un riesgo “normal”, es decir, sabemos cómo controlar los riesgos residuales y los aceptamos.

TABLA 3

Enzimas microbianos alimentarios comerciales producidos por MMG*

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA	ORGANISMO PRODUCTOR	ORGANISMO "DONANTE"	APLICACIÓN ALIMENTARIA
Decarboxilasa de alfa-acetolactato	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> or <i>subtilis</i>	<i>Bacillus</i> sp.	Bebidas
Aminopeptidasa	<i>Trichoderma reesei</i> or <i>longibrachiatum</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Queso, lácteos, sabores
Alfa-amilasa	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> or <i>subtilis</i> <i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Bacillus</i> sp. <i>Thermoactinomyces</i> sp. <i>Bacillus</i> sp.	Fabric. de pan, bebidas, almidón Fabric. de pan Bebidas, almidón y azúcares
Arabinofuranosidasa	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Bebidas
Catalasa	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Productos derivados de huevos
Quimosina	<i>Aspergillus niger</i> <i>Kluyveromyces lactis</i>	Estómago de ternero Estómago de ternero	Queso Queso
Transferasa de glucosilo de ciclodextrina	<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Thermoanaerobacter</i>	Almidón
Beta-glucanasa	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> or <i>subtilis</i> <i>Trichoderma reesei</i> or <i>longibrachiatum</i>	<i>Bacillus</i> sp. <i>Trichoderma</i> sp.	Bebidas Almidón
Glucoamilasa	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Bebidas, fabric. de pan, almidón, productos derivados de frutas
Glucosa isomerasa	<i>Streptomyces lividans</i> <i>Streptomyces rubiginosus</i>	<i>Actinoplanes</i> sp. <i>Streptomyces</i> sp.	Almidón Almidón
Glucosa oxidasa	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Fabric. de pan, prod. derivados de huevos
Hemicelulosa	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> or <i>subtilis</i>	<i>Bacillus</i> sp.	Fabricación de pan, almidón
Lipasa, triacilglicerol	<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Candida</i> sp. <i>Rhizomucor</i> sp. <i>Thermomyces</i> sp.	Grasas Queso, grasas, sabores Fabricación de pan, grasas
Amilasa maltogénica	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> or <i>subtilis</i>	<i>Bacillus</i> sp.	Fabricación de pan, almidón

* tomados de la Asociación de Fabricantes de Productos Enzimáticos de Fermentación (AMFEP), datos del 13 de abril de 2000

Pectina liasa	<i>Aspergillus niger</i> <i>Trichoderma reesei</i> or <i>longibrachiatum</i>	<i>Aspergillus</i> sp. <i>Aspergillus</i> sp.	Bebidas, productos derivados de frutas Bebidas, productos derivados de frutas
Pectinesterasa	<i>Trichoderma reesei</i> or <i>longibrachiatum</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Bebidas, productos derivados de frutas
Fosfolipasa A	<i>Trichoderma reesei</i> or <i>longibrachiatum</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Fabricación de pan, grasas
Fosfolipasa B	<i>Trichoderma reesei</i> or <i>longibrachiatum</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Fabricación de pan, almidón
Poligalacturonasa	<i>Trichoderma reesei</i> or <i>longibrachiatum</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	Bebidas, productos derivados de frutas
Proteasa	<i>Aspergillus oryzae</i> <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> or <i>subtilis</i> <i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Rhizomucor</i> <i>Bacillus</i> sp. <i>Bacillus</i> sp.	Queso Fabricación de pan, bebidas, queso Productos derivados de pescado y de carne
Pululanasa	<i>Bacillus licheniformis</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Klebsiella planticola</i>	<i>Bacillus</i> sp. <i>Bacillus</i> sp. <i>Klebsiella</i> sp.	Almidón Bebidas, almidón Bebidas, almidón
Xilanasa	<i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus oryzae</i> <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> or <i>subtilis</i> <i>Bacillus licheniformis</i> <i>Trichoderma reesei</i> or <i>longibrachiatum</i>	<i>Aspergillus</i> sp. <i>Aspergillus</i> sp. <i>Aspergillus</i> sp. <i>Thermomyces</i> sp. <i>Bacillus</i> sp. <i>Bacillus</i> sp. <i>Trichoderma</i> sp.	Fabricación de pan, bebidas Fabricación de pan Almidón Fabricación de pan Fabricación de pan, bebidas, almidón Almidón Bebidas, almidón

químicas que se encuentran presentes de forma natural en los alimentos (por ejemplo, sustancias tóxicas naturales), o que se introducen en la cadena alimentaria a propósito (ej. aditivos alimentarios, residuos agroquímicos), o que se introducen casualmente (ej. contaminantes del medio ambiente). Para algunos sectores de la población con determinadas sensibilidades, ciertos componentes alimentarios tales como los aditivos que se consideran inocuos, e incluso deseables a las concentraciones rutinarias, también son un peligro. Por ejemplo, los sulfitos utilizados como conservantes pueden provocar reacciones severas en asmáticos que sean susceptibles al sulfito.

Seguridad microbiológica de los alimentos

En el propio alimento se encuentran microorganismos viables de muy diferentes orígenes: del material del alimento, de la contaminación ambiental, o de su adición intencionada dado los efectos valiosos que tienen en la preparación del alimento (ej. bacterias y hongos en los quesos maduros). Muchos son contaminantes alimentarios inocuos, sin beneficio ni riesgo para la salud (los vegetales crudos contienen hasta 30 millones de bacterias por gramo). Otros son toxigénicos (producen toxinas) o patógenos. Estas bacterias y hongos constituyen el mayor peligro para la salud humana relacionado con el alimento. La reducción o eliminación de la exposición a microorganismos patógenos o toxigénicos se consigue mediante el procesado alimentario y su conservación, retrasando el

12 La serie de Monografías Concisas

deterioro causado por estos microorganismos. Las sustancias producidas por el microorganismo, así como el microorganismo en sí, de estar presente de forma viable en el producto final, deben tomarse en consideración al establecer la seguridad alimentaria.

Valor nutritivo

La variación del contenido nutricional es importante debido a sus efectos en el valor que tienen los alimentos como medio para completar las necesidades nutritivas. La nutrición humana depende de un número relativamente limitado de cultivos, y el valor nutritivo viene dado principalmente por su contenido en micronutrientes (vitaminas, minerales) y en carbohidratos, grasas y proteínas, tanto en las semillas (en el caso de legumbres y cereales) como en los tejidos vegetales de almacenamiento (ej. patatas y yuca). La evaluación del impacto de una posible variación del contenido nutricional de un “alimento nuevo” (véase Glosario) requiere en primer lugar comprender el papel que juega un alimento determinado en la dieta. Esto, a su vez, conlleva conocer la composición de las dietas en todos los posibles niveles de consumo. Las patatas, por ejemplo, son una buena fuente de vitamina C y probablemente importantes en aquellas dietas en las que los cítricos aparecen raramente. Al desarrollar una variedad nueva, debería tenerse esto en cuenta a fin de asegurar unos niveles de vitamina C al menos equivalentes a los de las variedades tradicionales que podrían reemplazar.

Tóxicos inherentes

Muchas plantas contienen toxinas: algunas son sustancias de defensa que protegen a la planta contra enfermedades, estrés o magulladuras, pero de otras aún no se conoce su función. Relativamente pocas causan daños a las personas en una dieta normal, aunque la linamarina de las judías de lima y de la raíz de yuca, la lotaustralina del garbanzo y la solanina de la patata son reconocidas como toxinas comunes (véase Recuadro 7). El nivel de compuestos tóxicos en un alimento determinado puede variar ampliamente según las condiciones ambientales existentes durante el crecimiento de la planta (por ejemplo, las heladas o la sequía pueden incrementar los

compuestos tóxicos), el cuidado del manejo o del procesado del material vegetal, y la variedad cultivada. Así, el nivel de solanina puede variar mucho en diferentes variedades de patatas.

Tales “compuestos tóxicos” naturales pueden tolerarse, dentro de ciertos límites, si los alimentos tienen un valor nutritivo. Por supuesto, los efectos tóxicos de una sustancia determinada dependen de muchos factores: la cantidad de toxina en el alimento, la cantidad total de comida que se ingiere y el grado de absorción de la toxina a partir del alimento ingerido. La frecuencia con la que se come el alimento también puede tener su efecto: las toxinas que no se acumulan en los tejidos del cuerpo no poseen riesgo si se consumen de manera poco frecuente y en cantidades no dañinas, pero este razonamiento no puede aplicarse en el caso de toxinas que se acumulen y concentren en el cuerpo.

Además, la sensibilidad inherente a determinadas toxinas varía de un individuo a otro. Por ejemplo, las personas con

RECUADRO 7

La patata – un alimento “convencional” que contiene toxinas naturales

Millones de personas consumen diariamente patatas: el consumo de patatas es únicamente superado por el de trigo, maíz y arroz. El cultivo de la patata redujo el nivel de compuestos amargos tóxicos naturales, los glicoalcaloides (GA) tales como la solanina y la chaconina. Si la patata se hubiera introducido hoy en día como un nuevo alimento sería necesario llevar a cabo una evaluación cuidadosa y un examen detallado de su seguridad para decidir su idoneidad para el consumo humano dada la presencia de estos compuestos. Como los GA se encuentran presentes en un alimento básico que se ha consumido durante milenios, sus efectos no se han examinado rigurosamente como se habría hecho si hubieran sido aditivos sintéticos. Los niveles de GA en las variedades comerciales no presentan, en general, ningún riesgo, aunque ciertos factores como un tiempo frío, los daños causados por las plagas, las heridas u otros tipos de estrés, o el “verdeo” pueden dar lugar a unos niveles elevados y toxicológicamente inaceptables de GA.

una determinada sensibilidad genética pueden tener dificultad para tolerar las judías debido a la vicina y convicina que contienen. La probabilidad de consumo de una sustancia en una dieta compleja, y su toxicidad inherente, han de ser por tanto tenidos en cuenta durante la evaluación de la seguridad alimentaria. No solamente deben tenerse en cuenta las sustancias reconocidas como toxinas, sino también algunas vitaminas (por ejemplo, las vitaminas liposolubles A y D), los minerales traza (por ejemplo, yodo, cobre, selenio) y otros nutrientes esenciales, que tienen un margen de seguridad muy estrecho.

Sustancias antinutritivas

Algunas proteínas vegetales (por ejemplo, lecitinas e inhibidores de proteasas) tienen un efecto antinutritivo, es decir, interfieren en la digestión y por tanto disminuyen el valor nutritivo del alimento. A diferencia de las proteínas de la dieta, la mayoría de las lecitinas no se digieren. Se han identificado varios cientos de lecitinas, muchas de ellas en los cultivos importantes. Muchas están en alimentos comunes, como las judías, y probablemente no tienen ningún efecto significativo al nivel en que se consumen normalmente. Algunas son tóxicas si el alimento se come crudo, pero el procesado, el calentamiento en particular, puede reducir o eliminar estos efectos perjudiciales. El cocinado, que rompe la integridad de las proteínas menos termoestables, como ocurre con los inhibidores de proteasas, puede hacer que muchos alimentos (por ejemplo, los frijoles) sean seguros, pero no todos.

Alérgenos

Más de 160 alimentos e ingredientes alimentarios distintos parecen estar ligados a las reacciones alérgicas, incluidos la mayoría de los productos de los cultivos más importantes de cereales, oleaginosas y vegetales, y los componentes de muchos alimentos procesados (véase Recuadro 8). Las costumbres dietéticas determinan la prevalencia de determinadas alergias en el mundo. Por ejemplo, la alergia al cacahuete es bastante común en los EEUU, mientras que la dermatitis atópica como respuesta al arroz de la dieta es relativamente frecuente en Japón. Sería de esperar que se

produjeran cambios en los patrones actuales de las alergias con la “globalización” de las dietas. La introducción de nuevos alimentos (como el kiwi de pulpa amarilla recientemente introducido en los EEUU) y los cambios en las preferencias dietéticas (como un mayor consumo de cacahuete y de sus productos derivados en los EEUU y en Europa Occidental en comparación con otros lugares) pueden dar lugar a un patrón distinto de alergias alimentarias. Sin embargo, relativamente pocos alérgenos provocan alergias alimentarias severas (que pueden llegar a ser mortales). Los alérgenos relacionados con el huevo, leche, pescado, mariscos, cacahuete, sésamo, soja, trigo y los frutos secos son los responsables de más del 90% de los casos. La inmensa mayoría de los alérgenos alimentarios son proteínas, pero representan un número muy pequeño en comparación con las decenas de miles de proteínas presentes en los cultivos alimentarios básicos. La mayoría de las proteínas se

RECUADRO 8

¿Qué es la alergia alimentaria?

La alergia alimentaria es una reacción excesiva del sistema inmune resultado de la susceptibilidad hacia determinadas sustancias presentes en alimentos que son, por lo demás, inofensivos. Las verdaderas alergias alimentarias pueden involucrar varios tipos distintos de respuesta inmune, pero son diferentes de las intolerancias metabólicas a alimentos (por ejemplo la intolerancia a la lactosa) o de las intoxicaciones alimentarias (como las toxinas o histaminas del pescado). Aproximadamente un 1-2% de la población adulta sufre alergias alimentarias. El tipo más común de alergia alimentaria resulta de la interacción de proteínas del alimento con un tipo específico de anticuerpos, las inmunoglobulinas E (IgE). La sensibilidad resulta de la susceptibilidad genética de los individuos, junto con su historial de exposición a la sustancia.

Actualmente, una vez que se ha identificado una reacción alérgica hacia un alimento determinado, los individuos con dicha sensibilidad deben suprimir ese alimento de su dieta. Algunos alérgenos de los alimentos tienen una reactividad cruzada tanto con otros alérgenos alimentarios como con alérgenos del medio ambiente (por ejemplo muchas de las alergias a alimentos vegetales están asociadas con la alergia al polen del abedul).

14 La serie de Monografías Concisas

encuentran de forma individual en pequeñas cantidades pero algunas de ellas, como las proteínas de almacenamiento de granos y nueces, pueden llegar a representar un porcentaje importante en la proteína total de un alimento.

¿Es que los alimentos derivados de MG plantean peligros únicos?

Los métodos convencionales de producción de nuevas variedades de cultivos y de microorganismos son en ocasiones considerados intrínsecamente más seguros que la tecnología de la MG. Los alimentos obtenidos de variedades desarrolladas por los métodos de mejora tradicionales se han aceptado durante cientos de años: se siguen introduciendo nuevas variedades generadas con los mismos métodos. Se están desarrollando variedades usando esencialmente los mismos rasgos con la tecnología de MG mediante la transferencia de uno o varios genes. Sin embargo, los cambios genéticos y metabólicos asociados con rasgos tales como la resistencia a enfermedades y a plagas introducidas mediante técnicas convencionales a partir de especies silvestres raramente se estudian en detalle. Análisis posteriores han demostrado que este tipo de resistencia está asociada a proteínas tales como lecitinas, inhibidores de proteasas, y otras sustancias potencialmente tóxicas o anti-nutritivas. Es bastante probable que se produzcan nuevas combinaciones indeseables de genes mediante la mejora convencional. En este sentido, se han producido patatas con niveles elevados de glicoalcaloides tóxicos (véase Recuadro 7) y apio con altos niveles de irritante soraleno. Estos ejemplos muestran la importancia de un examen riguroso sea cual sea el producto o proceso utilizado para producirlo.

Por tanto, la utilización de un método determinado de mejora o de MG por sí mismo, no confiere a la planta o al microorganismo resultante ninguna propiedad determinada (sus propiedades dependerán de qué genes se transfieran y en qué organismo se introduzcan).

Puesto que lo que se consume o utiliza son los productos, son las propiedades y la seguridad de éstos las que deben conside-

rarse y no su método de producción. Actualmente, en la UE, los productos MG se examinan más rigurosamente, producto por producto, que los procedentes de otros métodos de obtención de nuevas variedades de cultivos o de microorganismos de uso alimentario. Esto no se debe a que se crea que presentan unos riesgos mayores, sino que se trata de un planteamiento de precaución hasta que se haya ganado una mayor experiencia con la tecnología a fin de responder las preocupaciones de los consumidores. El comité consultivo de la FAO/OMS sobre la Seguridad Alimentaria en 1996 recomendó la evaluación de los alimentos MG con la base “del conocimiento del proceso mediante el cual se desarrolló el producto en sí”, y también concluyó que “la utilización de estas técnicas no da lugar a un alimento que sea inherentemente menos seguro que el producido con las técnicas convencionales.”

¿Qué peligros podrían resultar de los cambios genéticos?

Cuando se consideran los diversos mecanismos por los que se podrían introducir sustancias potencialmente peligrosas en los alimentos, se llega a la conclusión de que los derivados de una MG no poseen riesgos inherentes exclusivos. Sin embargo, en la mayoría de los sistemas mundiales de regulación, los alimentos derivados de una MG se examinan más detalladamente que los a convencionales. Podrían producirse cambios en las características nutritivas inherentes a la toxicidad o a la alergenidad de los alimentos a causa de cambios en la expresión de los genes, tanto si éstos han sido provocados por técnicas de mejora vegetal tradicionales como por MG.

La composición de los alimentos podría alterarse por:

- los genes introducidos y sus productos;
- efectos indirectos o no intencionados de la expresión del gen; y
- mutaciones no intencionadas por la inserción de un gen.

Genes insertados y sus productos

La presencia en los alimentos de material genético nuevo no constituye en sí misma un peligro nuevo, ya que todos los genes se componen de idénticas unidades básicas de ADN. La modificación genética puede alterar el orden de estas unidades básicas pero no altera su estructura química. De forma rutinaria comemos diariamente gramos de genes intactos de una gran variedad de plantas crudas (ej.: ensaladas), de microorganismos (en yogures “bio”, algunos quesos, y alimentos y bebidas sin procesar), y de animales (huevos, pescado y carne poco o nada procesados). La MG no aumenta el consumo total de material genético en la dieta. Del mismo modo, el ácido ribonucleico (ARN), que se produce en el proceso de descodificación del ADN para formar las proteínas, está presente de forma natural en todos esos alimentos. El ADN y el ARN que no se rompe durante el procesamiento del alimento, se rompe en su mayor parte durante la digestión y no hay ninguna indicación de que la modificación genética altere su estabilidad o digestibilidad. Debido a la identidad química de las unidades básicas del ADN o del ARN, no hay ninguna preocupación sobre su toxicidad. Por tanto, no es el ADN insertado en sí mismo, sino los productos proteicos codificados por los genes introducidos, los que tienen que examinarse para determinar si existe algún posible peligro en términos de toxicidad, alergenicidad o alteración del valor nutritivo. Es por tanto deseable que se limite la introducción de ADN a lo mínimo necesario para provocar la característica deseada, evitando así la inserción de ADN de función desconocida. La MG permite que el tamaño del fragmento o fragmentos de ADN transferido(s) se limite al requerido para proporcionar una característica determinada. Este no es el caso de la mejora tradicional, en la que grandes regiones (frecuentemente de varios ordenes de magnitud mayor que las transferidas por MG) de ADN no caracterizado se transfieren rutinariamente entre especies e incluso entre géneros distintos.

Efectos no intencionados (“pleiotropía”)

Cualquier técnica que se utilice para provocar un cambio específico en el contenido genético de un organismo puede dar lugar a otros cambios no intencionados. Muchos de los genes introducidos codifican a enzimas que catalizan reacciones bioquímicas, aumentando determinado producto de una reacción. Al cambiar el flujo de las rutas metabólicas, se pueden también producir aumentos o disminuciones imprevistas en los productos de otras reacciones. Este fenómeno, “pleiotropía”, es motivo de preocupación cuando la seguridad o el valor nutritivo del alimento pudieran verse afectados. Los mecanismos que controlan las rutas bioquímicas en plantas y microorganismos no se conocen completamente y existen grandes diferencias entre variedades convencionales, incluso entre líneas de mejora, de una misma especie. Cuando se transfiere un gen mediante MG, se comprende mejor la bioquímica de sus productos que en el caso de los genes procedentes de los programas de mejora tradicional. Como la proteína o proteínas producidas a partir del ADN insertado se conocen, es más fácil caracterizar los cambios, incluso si no se pueden detectar todos los cambios con una certeza completa, que puedan resultar de la introducción de una secuencia conocida de ADN.

Mutagénesis por inserción

La inserción aleatoria de un gen podría desactivar o cambiar la expresión de genes ya presentes. Teóricamente, también podría activar otros genes que normalmente están “apagados”. Por ejemplo, los parientes silvestres de muchas plantas cultivadas contienen sustancias que son tóxicas pero cuya concentración se ha reducido en las partes comestibles de la planta en las fases tempranas de la adaptación del cultivo, quizás mediante la inactivación de los genes que codifican las toxinas en esas partes. Como normalmente los mecanismos por los que los genes se inactivan no están caracterizados, existe la preocupación de que tales genes pudieran reactivarse, bien por la mejora convencional, bien por aplicación de las técnicas de MG. Los peligros que representa la inserción aleatoria de un gen son, por tanto, los mismos en el caso de la MG que en la mejora tradicional.

EVALUANDO LA SEGURIDAD ALIMENTARIA

La mayor parte de la población da por garantizada la seguridad alimentaria pero, de hecho, la alimentación es segura porque nuestro conocimiento de los riesgos y su control, a través de una preparación y procesado apropiados, permite imponer rigurosos niveles de control de la higiene y de la calidad. Si se introducen cambios en el proceso de producción de un alimento, el impacto potencial del cambio en la seguridad del alimento y su valor nutritivo debe ser evaluado antes de su comercialización.

Los factores que tienen que considerarse al evaluar la seguridad de los alimentos derivados de una MG son, por tanto, los mismos que para cualquier otro alimento que no se haya consumido previamente con seguridad. De hecho, el Reglamento Europeo de Nuevos Alimentos, introducido en 1997 (véase Apéndice A), es de aplicación a cualquier alimento nuevo, y no sólo a los derivados de la aplicación de la tecnología de MG. Numerosas organizaciones científicas internacionales como la FAO (Organización de la Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) han llegado a la conclusión de que los peligros potenciales asociados a la tecnología de MG no son distintos de los asociados con las técnicas aceptadas ampliamente como parte de las prácticas de la mejora tradicional, siempre y cuando se caracterice en detalle la biología molecular del producto derivado de MG.

Equivalencia sustancial

Para establecer si un alimento derivado de un organismo modificado genéticamente es o no seguro para ser introducido en la cadena alimentaria, es necesaria la comparación con el alimento más similar que tenga un historial de utilización segura. Este método de sentido común, basado en la familiaridad, es el concepto de “equivalencia sustancial”. El concepto ha sido criticado en

parte, debido a la percepción errónea de que la equivalencia sustancial es el punto final de una evaluación de la seguridad y no de su punto inicial. Establecer la equivalencia sustancial del alimento, o su ausencia, se utiliza para determinar qué tipo de evaluación de la seguridad tiene que llevarse a cabo. Este método reconoce que el objetivo de la evaluación no puede ser el de establecer una seguridad absoluta: la conclusión importante es que, si un alimento derivado de MG es sustancialmente equivalente, es “tan seguro como” el alimento convencional correspondiente y debería tratarse como tal. Este concepto se ha desarrollado mediante las contribuciones de varias organizaciones internacionales independientes con experiencia en este área y de grupos de expertos reunidos a tal efecto (véase Recuadro 9).

¿Cómo se establece la equivalencia sustancial?

Establecer si un alimento nuevo es sustancialmente equivalente o no implica una comparación detallada (véase Tabla 4) del alimento nuevo con su “homólogo convencional”, es decir, el alimento o componente alimentario más similar que existe. Esto implica la identificación de los nutrientes o sustancias importantes posiblemente dañinas (ej. compuestos tóxicos o antinutritivos) que deben ser examinadas. Esto a su vez parte del conocimiento que se tenga tanto de las características generales como de la composición genética del organismo, del origen del gen o genes transferidos, y de la función del gen o genes que se han modificado. Por ejemplo, en plantas cultivadas para producir proteína o alimento, la composición de aminoácidos es un requerimiento obvio; del mismo modo, en los cultivos oleaginosos se requiere el perfil de ácidos grasos. En el caso de la colza, se sabe que algunos glucosinolatos son compuestos tóxicos; mientras que en la soja se deberían medir otros ocho compuestos tóxicos o factores antinutritivos.

También debe tenerse en cuenta el procesado del alimento, la importancia del alimento en la dieta, los alimentos que el nuevo alimento vaya a reemplazar, y los niveles esperados de consumo. En el caso de algunos productos, el procesado de los mismos elimina diferencias entre el alimento derivado de MG y

RECUADRO 9

El concepto de “equivalencia sustancial”

Varias organizaciones han realizado recomendaciones acerca de cómo se debería evaluar la seguridad de los alimentos derivados de MG.

- En 1990, un documento conjunto de la FAO y la OMS estableció la hipótesis de que la comparación de un nuevo producto con su convencional correspondiente que posea un nivel aceptable de seguridad, es un elemento importante de la evaluación de seguridad.
- La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) lo completó para desarrollar el concepto de “equivalencia sustancial” y lo recomendó como método más práctico para evaluar la seguridad de los productos alimentarios desarrollados con técnicas de MG.
- El documento del Grupo de Trabajo sobre Nuevos Alimentos de ILSI Europe acerca de la *Evaluación de la Seguridad de los Nuevos Alimentos* (1996) ha definido a la equivalencia sustancial como: “el caso de un alimento único y bioquímicamente definido, identidad bioquímica dentro de los límites de la diversidad natural del homólogo comercial tradicional; y en el caso de un ingrediente o alimento complejo, identidad con un ingrediente o alimento tradicional en cuanto a su composición, valor nutritivo, metabolismo, uso propuesto y nivel de sustancias no deseables presentes dentro de los límites de variación natural medibles y conocidos del homólogo comercial tradicional”.
- El Comité Científico de los Alimentos (SCF), un comité asesor de la CE, señaló la distinción entre el término “equivalencia” (un término legal que se aplica a las características analíticas inherentes de un alimento o ingrediente alimentario, y que puede indicar la necesidad de etiquetado con respecto al origen y composición) y el concepto de “equivalencia sustancial” como una aproximación de carácter comparativo a la evaluación de seguridad. De este modo, el SCF está de acuerdo con la OMS, la FAO y la OCDE en la interpretación del significado e importancia de la “equivalencia sustancial”. El SCF también ha resaltado que los alimentos sustancialmente equivalentes pueden contener ADN modificado, pero por lo demás son idénticos a sus homólogos convencionales.
- El Grupo de Trabajo Nórdico de Toxicología Alimentaria y Evaluación del Riesgo (NNT) ha sugerido que, para determinar la equivalencia sustancial, se deberían considerar múltiples parámetros relevantes (ej. tóxicos naturales, factores antinutritivos, macro y micronutrientes, vitaminas, alérgenos, etc., que están asociados a las variedades convencionales del cultivo) y que una lista mínima de parámetros específicos debe establecerse para determinados cultivos.
- La consulta de FAO/OMS reunida en mayo/junio de 2000 solicitó un estudio bioquímico más extenso de los alimentos derivados de MG de origen vegetal para que se detecten posibles cambios no intencionados en la composición.

su homólogo, incluso si el cultivo MG y su homólogo convencional no fueran sustancialmente equivalentes. Por ejemplo, un gen nuevo (para la protección contra insectos) y la proteína que produce podrían encontrarse presentes en una planta MG, pero el aceite altamente purificado que se derive no contendrá ni ADN ni proteína. Más aún, si los análisis del contenido de ácidos grasos y de otros componentes característicos presentes en el aceite purificado no muestran diferencias, el aceite derivado de MG sería sustancialmente equivalente.

El mayor reto al que se enfrenta examen de equivalencia es la inmensa variabilidad de alimentos y dietas. La mayoría de las comidas, particularmente las de vegetales, son mezclas complejas de ingredientes que varían ampliamente en su

composición. A menudo, se producen diferencias de composición importantes entre las variedades de un cultivo determinado. Sin embargo, la variación también se produce por las condiciones del cultivo, de la recolección y del almacenamiento de la cosecha. El procesado aumenta la complejidad química de algunos alimentos (el café) y disminuye la de otros (como la harina); el calentamiento casi siempre genera nuevas sustancias. Existe un conocimiento bastante preciso acerca de los macro y micronutrientes más importantes de los alimentos, e información sobre compuestos tóxicos naturales, algunos aceites esenciales y alcaloides, pero se sabe relativamente poco acerca de algunos componentes menos importantes en los alimentos, principalmente los que carecen de un papel nutritivo. El conocimiento de la

TABLA 4

Factores a considerar en el establecimiento de la equivalencia sustancial entre un alimento derivado de MG y su homólogo convencional*

(1) CARACTERIZACIÓN DEL OMG

Organismo huésped/parental

- clasificación taxonómica
- relación con otros organismos (principalmente, cualquier relación con patógenos conocidos)
- historial de uso alimentario
- toxinas, alérgenos conocidos
- nutrientes importantes asociados a alimentos derivados
- sustancias tóxicas o con actividad biológica conocida y factores antinutritivos

Transgén y ADN asociado

- identidad y origen del transgén y de las secuencias del vector (incluido el promotor)
- método de transformación
- función o mecanismo de acción de la(s) proteína(s) expresada(s) a partir del ADN insertado

OMG

- características fenotípicas comparadas con las del organismo huésped/parental
- caracterización del inserto
- función, número de copias, regulación, nivel y estabilidad de la expresión del (de los) transgen(es) y de las proteínas expresadas

(2) CARACTERÍSTICAS A COMPARAR PARA ESTABLECER LA EQUIVALENCIA SUSTANCIAL CON EL ORGANISMO PARENTAL/HUÉSPED O ALIMENTO HOMÓLOGO CONVENCIONAL

Plantas

- morfología
- crecimiento
- producción
- resistencia a enfermedades, etc.

Microorganismos

- caracterización taxonómica
- fisiología
- presencia de plásmidos
- resistencia a antibióticos
- capacidad infectiva
- rango de huéspedes
- capacidad de colonización del intestino (o de otros tejidos)

Composición (del OMG o producto alimentario)

- principales nutrientes
- principales metabolitos secundarios, incluidos compuestos tóxicos
- principales alérgenos

* Datos derivados del Informe de la Consulta Conjunta de la FAO/OMS "Biotecnología y Seguridad Alimentaria" 1996 y 2000.

Nutrientes: sustancias de un alimento determinado que juegan un papel en la dieta. Incluye los principales constituyentes (en volumen) (por ejemplo, proteínas, grasas, hidratos de carbono), y los constituyentes minoritarios (por ejemplo, vitaminas y minerales)

‡ Compuestos tóxicos: compuestos de importancia toxicológica presentes de forma inherente en una especie que, debido a su potencia tóxica o a su nivel, podrían ser perjudiciales para la salud.

composición del alimento y de su rango “normal” es esencial para poder evaluar si los cambios en la composición que puedan deberse a la modificación genética son significativos, e importantes, a fin de cambiar tanto la seguridad como el valor nutritivo de un alimento. Cuando se realizan tales evaluaciones de alimentos derivados de una MG, la relativamente limitada información existente sobre las variedades de cultivos convencionales se puede mejorar mediante la inclusión de variedades convencionales apropiadas para su evaluación en dichos estudios. El perfil de metabolitos secundarios vegetales, tanto si son tóxicos como si no, es a menudo característico de una especie determinada y proporciona una valiosa “huella digital” para establecer la equivalencia sustancial. La UE ha iniciado recientemente un proyecto para el desarrollo de una base de datos de composición de cosechas con información sobre metabolitos secundarios vegetales, incluidos los compuestos tóxicos, con los datos correspondientes sobre sus actividades biológicas. Se espera que la base de datos, *Biological Active Substance Information System*, esté disponible en 2002.

De equivalencia sustancial a evaluación de la seguridad

El método comparativo que analiza la “equivalencia sustancial” conduce a tres categorías de alimentos derivados de MG, lo que determina el tipo de evaluación de seguridad requerida en cada caso:

- Categoría 1: El nuevo alimento es sustancialmente equivalente a alimentos que ya están disponibles. Los productos sustancialmente equivalentes a un homólogo existente se considera que son “tan seguros como” el homólogo y no necesitan más evaluación de seguridad. Tales alimentos se consideran tan seguros como el homólogo tradicional.
- Categoría 2: El nuevo alimento es sustancialmente equivalente al homólogo tradicional, con la excepción de unas diferencias claramente definidas: la evaluación de seguridad se concentra en estas diferencias.

- Categoría 3: No se puede demostrar que el alimento sea sustancialmente equivalente, bien porque las diferencias puedan definirse o porque no haya un homólogo apropiado con el que compararlo. Se requiere una evaluación subsecuente de las propiedades nutritivas y de la seguridad del alimento.

La mayoría de los alimentos derivados de OMG pertenecerán a las categorías 1 ó 2. En el futuro es probable que algunos cultivos MG y sus alimentos derivados no sean sustancialmente equivalentes – por ejemplo, cuando haya una mejora intencionada del valor nutritivo del producto alimentario (ej. vitaminas añadidas mediante MG) (véase Recuadro 14). A partir de los datos obtenidos del estudio de equivalencia se pueden definir y evaluar los requisitos para el estudio de la seguridad (toxinas, compuestos antinutritivos, alérgenos), del valor nutricional y el de la importancia de la incorporación del alimento en la dieta. Si se considera que la información disponible es insuficiente para una evaluación rigurosa se podrían hacer ensayos toxicológicos, incluidos estudios de alimentación animal. Este es precisamente el caso, cuando es probable que el alimento sea ingerido como una parte significativa de la dieta, cuando se haya introducido un gen que no haya sido consumido previamente o cuando la modificación pueda causar múltiples cambios en la composición. Tales estudios tienen que diseñarse muy cuidadosamente. Cuando un alimento derivado de MG difiera por la presencia de uno o pocos genes y sus productos, es a veces posible aislarlos y examinarlos mediante métodos de toxicología convencional como se hace con los aditivos alimentarios. Es importante asegurarse que las sustancias aisladas sean las mismas que en el alimento completo, y que no haya cambios adicionales inesperados. Si hubiera dudas, entonces debe examinarse el alimento completo. Las pruebas de toxicidad convencionales son difíciles de realizar con alimentos completos ya que el consumo de grandes cantidades de un alimento determinado puede dar lugar a efectos adversos aparentes debido a la falta de balance nutritivo o al consumo de cantidades anormalmente altas de otros compuestos tóxicos presentes de forma natural en el alimento. La decisión de cuáles son las pruebas adecuadas conlleva tener en consideración, de forma cuidadosa, a muchos factores.

Compuestos tóxicos

El conocimiento de las sustancias tóxicas naturales y del rango normal de sus niveles constituye un punto de referencia importante en la evaluación de nuevos alimentos. Durante el desarrollo de nuevas variedades, tanto por MG como por mejora tradicional, se tienen en cuenta los compuestos tóxicos característicos de una especie. Por ejemplo, los niveles de lotaustralina en garbanzos, y de solanina en las variedades de patata, que pueden consumirse de manera segura se utilizan como puntos de referencia cuando se analiza la nueva variedad. Esto ayuda a asegurar que la exposición a tales compuestos tóxicos está dentro de la experiencia aceptada.

Antes de que se desarrollaran los métodos analíticos modernos los investigadores habían desarrollado tradicionalmente métodos “caseros” que eran eficaces en general. Debido a que tales métodos continúan aplicándose, existe variación en el rigor analítico. En Alemania, por ejemplo, la determinación experimental del contenido de glicoalcaloides de las patatas no es una parte obligatoria de los datos que deben entregarse para el registro de una nueva variedad. Esto se soluciona evaluando la amargura de las nuevas variedades de patatas como parte de la evaluación de la calidad.

Balance nutritivo

Los cambios en la composición del alimento pueden ser intencionados, con el objetivo de mejorar la calidad nutritiva o de procesado (ej. composición alterada de almidón en patatas, niveles alterados de ácidos grasos en cultivos oleaginosos, niveles alterados de antioxidantes beneficiosos en frutas y verduras). La evaluación del impacto en la nutrición se considera cuidadosamente (véase Recuadro 10), en particular si el producto pretende reemplazar un alimento convencional que sea un componente mayoritario de la dieta. La evaluación del valor nutritivo de un alimento también tiene que tener en cuenta si la digestión libera los nutrientes de modo que se beneficie el consumidor. Se podría alterar la nutrición si el nutriente se encuentra en una forma que no puede digerirse, o si hay sustancias presentes que interfieren en la digestión de la comida.

Alérgenos

Los problemas relacionados con alimentos que contengan alérgenos pueden prevenirse evitando la introducción de alérgenos conocidos en la cadena alimentaria, y examinando el potencial alergénico de todas las proteínas codificadas por los genes introducidos, independientemente de su origen.

La mayoría de las proteínas introducidas en plantas MG hasta la fecha son similares a proteínas que ya se encuentran en la cadena alimentaria y de las que generalmente se sabe mucho. Para considerar si una proteína es probable que sea o no un alérgeno han de tenerse en cuenta muchos factores (véase Recuadro 11). La comparación con proteínas ya consumidas de forma segura ayudaría a indicar que la proteína introducida tiene poca probabilidad de ser alergénica.

RECUADRO 10

¿Cuándo se necesita una evaluación nutricional?

ALMIDONES

El almidón es un hidrato de carbono formado por dos polímeros, amilosa y amilopectina. La modificación de los almidones para cambiar su cantidad, estructura o proporción relativa, tiene como objetivo la elaboración de almidones con fines específicos (por ejemplo, mejores agentes gelificantes o espesantes, o menor absorción de aceite en las patatas fritas). Solamente un cambio significativo en la proporción de hidratos de carbono no digeribles justificaría una evaluación nutricional del producto alimentario. De hecho, el aumento de la proporción de algunos hidratos de carbono (por ejemplo fibra) podría ser beneficioso al mejorar el funcionamiento del intestino.

ACEITES

Cambios en la composición o estructura de las grasas o aceites (por ejemplo, cambios en la saturación de los ácidos grasos insaturados) podrían cambiar el valor nutricional o la digestibilidad de un producto. Será necesaria la evaluación de la seguridad si estuvieran presentes ácidos grasos que no se encontrasen normalmente en los aceites de la dieta, o si fuesen ácidos grasos de toxicidad conocida (por ejemplo, ácido erúrico).

RECUADRO 11

Evaluación del potencial alergénico a partir de las características de las proteínas

- Tamaño de la proteína (la mayoría de los alérgenos conocidos son grandes, 10-40 kilodaltons)
- Estabilidad en la digestión (la mayoría de los alérgenos son resistentes a la degradación con ácido gástrico y proteasas digestivas)
- Semejanza en su estructura con la de otros alérgenos conocidos
- Presencia abundante en el alimento (las proteínas alergénicas se encuentran normalmente presentes a niveles relativamente altos en los alimentos problemáticos)
- Estabilidad al procesado/cocinado alimentario (las proteínas que se degradan con el procesado causan menor preocupación en los alimentos cocinados o procesados)

La evaluación de la alergenicidad potencial de los productos MG implica una comparación de la estructura de la proteína con la de los alérgenos conocidos, para buscar similitudes en la región de la proteína que se une a los anticuerpos responsables de las respuestas alérgicas. Una secuencia idéntica de al menos 8 aminoácidos (las unidades básicas que forman las proteínas) indica que la proteína podría ser un alérgeno. Sin embargo, algunas proteínas pueden plegarse originando formas distintas en las que su dominio de unión a anticuerpos puede quedar dividido en dos sub-dominios alejados uno de otro, siendo el resultado final el que no sean reconocidos por los anticuerpos causantes de la alergia. A menudo, la digestión o el cocinado podrían hacer que tales proteínas se desplegasen y con ello se destruiría el sitio de unión al anticuerpo y su potencial alergénico.

Por tanto, la evaluación de la estabilidad de una proteína ante la digestión o el procesado del alimento es útil: los alérgenos tienden a ser resistentes ante ambos procesos. Existen diversos protocolos que utilizan enzimas digestivas, como la pepsina, para evaluar la probable digestibilidad en un "intestino normal". Debido a que los alimentos pueden contener inhibidores de proteasas o sustancias que inhiban o estimulen la digestión, tanto la degradación completa como su resistencia

a ser digerida por la pepsina, no proporcionan una certeza completa sobre a la hora de predecir la alergenicidad de una proteína. Del mismo modo, es difícil hacer un modelo de capacidad digestiva en los más jóvenes, en los ancianos y en aquellos que sufren de aclorhidria (incapacidad para producir ácido en el estómago). Además de escoger el protocolo de digestión enzimática más apropiado, el investigador ha de tener en cuenta estos factores, evaluándolos junto con los otros criterios utilizados en la predicción de alergenicidad.

Los aceites vegetales procesados con calentamiento y purificados contienen muy poca o ninguna proteína y es poco probable que den lugar a reacciones alérgicas: los individuos alérgicos a la soja, cacahuete o girasol normalmente pueden consumir los correspondientes aceites derivados sin ningún síntoma. Otros productos purificados, como el almidón, que no contiene proteína (tanto si procede de cultivos tradicionales como de MG) tampoco representarían ningún problema.

Si un gen de una fuente conocida de alérgenos se transfiere a una planta comestible, tiene que probarse que el alimento resultante no contiene alérgenos. Algunas plantas (cacahuete, soja, mostaza, avellana, almendra, trigo, arroz, apio y tomate) contienen alérgenos resistentes al procesado o al cocinado. Todos los alimentos que deriven de tales plantas MG deben evaluarse a fondo, tanto si la nueva proteína tiene semejanza con alérgenos conocidos como si no.

Se ha comprobado que el método de evaluación es muy efectivo, como en el caso de la proteína de almacenamiento 2S de la nuez del Brasil, que pretendía introducirse en la soja para aumentar su valor nutritivo (véase Recuadro 12). Este ejemplo se cita frecuentemente de manera errónea para ilustrar los peligros de la MG. Sin embargo, mediante pruebas inmunológicas se identificó la alergenicidad de la proteína mucho antes de que el producto pudiera haber llegado a las estanterías de los mercados.

En general, se utiliza un modelo de árbol de decisión secuencial para evaluar las proteínas derivadas de fuentes alergénicas. Cada etapa proporciona una mayor certeza sobre

RECUADRO 12

Soja MG que contiene una proteína de la nuez del Brasil

La soja tiene un valor limitado como ingrediente importante de alimentos para animales debido a su bajo contenido natural en aminoácidos azufrados. La proteína 2S de la nuez del Brasil, que es rica en tales aminoácidos, fue introducida en la soja para mejorar el valor nutritivo de la harina de soja: la expresión de la proteína 2S constituía una proporción significativa del total de proteína en la soja transgénica. Sin embargo, se sabe que la nuez del Brasil provoca reacciones alérgicas severas (reacción anafiláctica) en un pequeño porcentaje de la población humana, y por ello fue necesario realizar una evaluación que determinara si se había introducido o no en la soja una proteína alérgica. Utilizando un ensayo inmunológico en fase sólida se obtuvo un resultado positivo en suero de ocho de un total de nueve individuos con una sensibilidad documentada hacia la nuez del Brasil, lo cual indicaba que el gen transferido codificaba para un alérgeno importante. Dado que se utilizan derivados de soja como ingredientes en alimentos procesados se decidió que este producto no era adecuado, por lo que su proyecto de desarrollo fue cancelado.

la probabilidad de la alergenicidad de la proteína (véase Figura 1).

El proceso de evaluación del potencial alérgico de las nuevas proteínas se revisa continuamente al tiempo que mejora el conocimiento científico de la alergenicidad. La introducción de nuevos alimentos ha planteado la duda razonable de cuánto sabemos y cuánto ignoramos exactamente acerca de los alérgenos de la comida. Por ejemplo, aunque las proteínas altamente alérgicas se encuentran a menudo presentes a niveles altos en los alimentos alérgicos, algunos alérgenos son aparentemente capaces de sensibilizar a individuos susceptibles a niveles inferiores al miligramo (y posiblemente inferiores al microgramo). También se ha reconocido que no se sabe si la gravedad de la respuesta alérgica de individuos muy sensibles a alimentos alérgicos menos comunes es mayor o menor que la de individuos sensibles a alimentos alérgicos comunes. Este reconocimiento ha llevado a la sustitución del

árbol de decisión de la FAO/OMS de 2000 por el del año 2001 (véase la Figura 1) en el que ya no se distingue entre alimentos alérgicos comunes y menos comunes. La última fase implica una “prueba controlada con doble placebo” en la que tanto individuos susceptibles como no susceptibles consumen el nuevo alimento y su “homólogo” bajo condiciones clínicas controladas. Si no se observa ninguna reacción se concluye que el alimento derivado de MG no es alérgico.

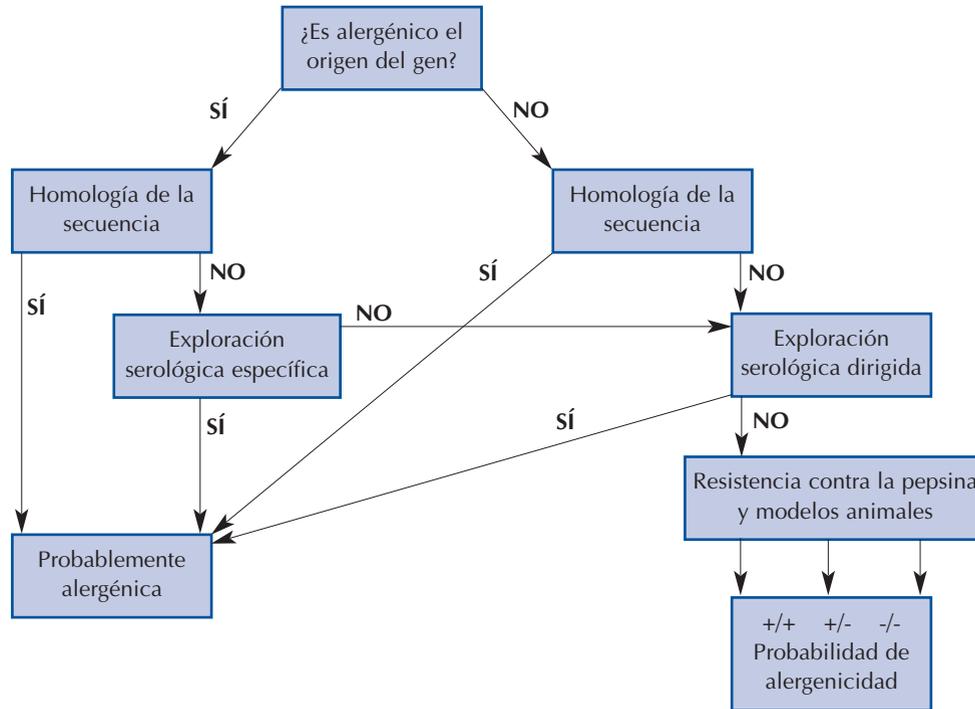
Peligros de la ingestión de ADN

Como se ha comentado anteriormente, no existen peligros de toxicidad o alergenicidad especiales asociados a la presencia de material genético en los alimentos derivados de OMG en comparación con los alimentos convencionales, ya que las unidades químicas básicas del ADN y del ARN son las mismas. Se ha publicado que los fragmentos de ADN ingeridos son asimilados por las células del intestino, incluidas las del sistema inmune intestinal, y pasan al sistema circulatorio de los animales vivos. Sin embargo, no se ha descrito que genes intactos, ni siquiera fragmentos de ADN, se incorporen al material genético aun cuando los humanos y otros mamíferos han estado siempre expuestos a ADN foráneo en su alimento: los sistemas digestivos han evolucionado probablemente para prevenir la transferencia rutinaria de genes a partir de los alimentos.

Se ha planteado la preocupación de que uno o varios genes procedentes de alimentos derivados de MG pudieran transferirse a microorganismos del sistema digestivo. No existe ninguna razón para creer que los genes de las plantas MG tengan una probabilidad mayor de transferencia que los genes de cualquier otra planta: en relación a las plantas MG, “no hay ninguna evidencia registrada sobre la transferencia de genes de plantas a microorganismos en el intestino” (Taller de la OMS “Aspectos sanitarios de los genes marcadores en plantas MG”, 1993). Tal transferencia de genes es muy poco probable ya que requeriría:

FIGURA 1

Árbol de decisión para la evaluación del potencial alergénico de los alimentos derivados de MG*



La fase inicial del análisis se basa en la semejanza estructural de la proteína (homología de la secuencia) con alérgenos conocidos. Si muestra tal semejanza se asume que es alergénica; si no es así, se examina su reacción con suero de individuos de sensibilidad conocida al material de origen (exploración serológica específica). Si no reacciona, se examina del mismo modo que las proteínas que no provienen de un origen alergénico, ni muestran ninguna homología de la secuencia, mediante la determinación de la reacción en una "exploración serológica dirigida". Esto implica un estudio con suero de individuos alérgicos a sustancias relacionadas con el material de origen. Por ejemplo, si el gen proviene de una planta monocotiledónea, se examinaría con suero de pacientes alérgicos a la gramíneas o al arroz; si proviene de una dicotiledónea, se utilizaría el suero de pacientes alérgicos a varios tipos de polen, apio, nueces o látex. Se pueden distinguir seis tipos de estos organismos: levaduras/hongos, monocotiledóneas, dicotiledóneas, vertebrados, invertebrados y "otros". Si no se detecta reactividad cruzada con el suero, se analiza entonces la resistencia de la proteína a la digestión por pepsina y su inmunogenicidad en varios modelos animales. Siempre que sea posible, se realizan pruebas en animales para clasificar el potencial alergénico de la nueva proteína en relación a los alérgenos alimentarios conocidos, fuertes y débiles.

*Esquema de toma de decisiones de la FAO/OMS 2001, tomado de Evaluación de la Alergenicidad de Alimentos Modificados Genéticamente (2001). Informe de una Consulta Conjunta de Expertos de la FAO/OMS sobre la Alergenicidad de los Alimentos Derivados de la Biotecnología, 22-25 de enero de 2001.

24 La serie de Monografías Concisas

- Que se libere el ADN que contenga al gen de la planta intacto y que no sea degradado por el ácido gástrico o por las nucleasas del intestino;
- Que el ADN sea capaz de cruzar la pared celular y la membrana celular del microorganismo, y sobrevivir a la maquinaria de degradación de ADN foráneo del microorganismo;
- Que el ADN se recombine con el ADN del huésped y se integre de forma estable en un lugar en el que la expresión del gen sea posible; y
- Que de transferirse el gen, se exprese en el microorganismo; es improbable que los genes modificados para su expresión en plantas se expresen en microorganismos.

La consideración de estos factores y de las técnicas de MG utilizadas actualmente ha llevado a la conclusión de que “el ADN de los OMG es tan seguro como cualquier otro ADN del alimento” (Jonas *et al.*, 2001, Safety Considerations of DNA in Food, *Ann. Nutr. Metab.*).

La probabilidad de transferencia de un gen a partir del ADN ingerido es por tanto remota. Aun así, se requiere la caracterización molecular completa de los genes introducidos como parte del proceso de evaluación (ver Tabla 4) junto con la valoración de las consecuencias de tal transferencia si ésta tuviera lugar. Para reducir aún más cualquier posible peligro, se ha evitado en las plantas MG el uso de genes marcadores de resistencia a antibióticos de importancia terapéutica y se ha reducido al mínimo el material genético adicional que no sea esencial para la expresión de la característica deseada (véase Recuadro 13).

RECUADRO 13

Antibióticos y resistencia a antibióticos

Los antibióticos son productos químicos, la mayoría producidos por microorganismos en el medio ambiente, que matan o inhiben a otros. La resistencia a antibióticos (la capacidad de no ser afectado por el antibiótico) existe de forma natural, y se cree que se produjo hace cientos de millones de años por evolución de las bacterias del suelo.

Existe cierta preocupación sobre la posibilidad de que el uso de genes marcadores en plantas MG pudiera aumentar la resistencia de microorganismos responsables de enfermedades en humanos y animales, aunque este tipo de problemas es probable que sea insignificante en comparación con los efectos del uso extendido de los antibióticos en medicina y agricultura. Sin embargo, se prefiere el uso de genes de resistencia a antibióticos que no tengan importancia médica. Además, se están desarrollando tipos alternativos de genes marcadores. En el futuro es probable que no aparezcan en el mercado nuevos cultivos con genes marcadores de resistencia a antibióticos.

Seguridad de los MMG en la producción alimentaria

La evaluación de la seguridad de los alimentos derivados de microorganismos modificados genéticamente (MMG) sigue el mismo principio de equivalencia de sustancias que se aplica a las plantas modificadas genéticamente. Además, la evaluación de la seguridad de los MMG viables para alimentos tiene que tener en cuenta cuestiones que no son relevantes en el caso de alimentos que contengan MMG no viables o que sean derivados de plantas MG: la capacidad para colonizar el intestino humano, de causar enfermedades o de transferir genes a otras bacterias intestinales. Aunque no se ha autorizado todavía ningún MMG para ser utilizado como organismo viable en alimentos, ya se han considerado procedimientos de evaluación de la seguridad para su posible uso futuro.

Colonización

La evaluación de MMG viables para uso en productos alimentarios debe tener en cuenta los factores que afectarían a su supervivencia y capacidad de colonizar el tubo digestivo. La colonización no tiene por qué ser perjudicial – muchos organismos inocuos o beneficiosos colonizan el intestino. Pero los microorganismos podrían, incluso sin ser perjudiciales en sí mismos, tener el potencial de influir en el número y diversidad de la flora bacteriana intestinal y con ello alterar el funcionamiento del intestino.

Patogenicidad

En general, los microorganismos que tienen un largo historial de utilización alimentaria segura no son patógenos (es decir, no causan enfermedades), y carecen de los genes que codifican a factores de patogenicidad. Muchos MMG derivados de tales microorganismos serán igualmente inocuos siempre que no se les introduzca ADN que contenga genes de patogenicidad. Aún siendo raros, podrían encontrarse presentes genes de patogenicidad inactivos o apagados que pudieran activarse. Por ejemplo, cepas no-MG de hongos de *Aspergillus* que se utilizan ampliamente en la producción de alimentos poseen, de forma apagada, los genes requeridos para la síntesis de toxinas dañinas. No existe razón alguna para esperar que la MG active tales genes, pero es necesario comprobar cualquier consecuencia inesperada de la inserción de ADN.

Transferencia de genes

Los microorganismos tienen mecanismos muy bien estudiados de intercambio de material genético con otros microorganismos. Por ello, los microorganismos viables en los alimentos deberían ser seleccionados para minimizar su capacidad de intercambio de material genético con microorganismos de la flora intestinal. Además, no deberían obtenerse a partir de microorganismos patógenos, ni llevar genes marcadores que codificasen resistencias a antibióticos clínicamente importantes.

Evaluación de la seguridad de MMG

Al igual que en el caso de plantas derivadas de MG, un MMG será clasificado dentro de una de las tres categorías como paso previo a la evaluación de la seguridad. Esto permite su comparación con el microorganismo homólogo convencional más cercano usado en la producción alimentaria, con el fin de establecer la equivalencia sustancial o, por otra parte, a partir de ahí, establecer qué evaluación se requiere (véase Tabla 5). Mientras que las categorías son prácticamente similares a las utilizadas para establecer la equivalencia sustancial de alimentos derivados de plantas MG, hay una diferencia importante: para pertenecer a la categoría 1 (es decir sustancialmente equivalente), el MMG no debe tener ningún gen foráneo añadido ni cambios en la expresión genética.

En el caso de que no exista un microorganismo de uso alimentario tradicional directamente comparable, o que dichos microorganismos utilizados tradicionalmente en alimentos no hayan sido evaluados de forma completa (por ejemplo, en relación a su capacidad de producción de toxinas o alérgenos) se tendría que llevar a cabo un estudio exhaustivo. La elección de un organismo que sea directamente comparable puede ser difícil: muchos microorganismos utilizados en las fermentaciones de alimentos muestran variaciones de sus características como consecuencia de su cultivo continuado. La elección del microorganismo homólogo apropiado también tendría que tener en cuenta si éste permanecía viable en el producto alimentario final o no. Aunque no se haya utilizado todavía tal MMG en productos alimentarios se requiere una evaluación más rigurosa.

TABLA 5

Factores a tener en cuenta para considerar la seguridad alimentaria de un MMG

Microorganismo huésped	<ul style="list-style-type: none"> • Taxonomía: ¿con qué otras especies está relacionado el huésped? ¿Son él y sus parientes seguros, o perjudiciales? • Historial de uso: ¿Tiene un historial de uso seguro en alimentación semejante al que se propone? • ¿Produce alguna sustancia perjudicial (toxinas, alérgenos...etc)?
Nuevo material genético	<ul style="list-style-type: none"> • Si se inserta material genético, ¿proviene de un organismo con un historial de uso seguro como alimento? • Descripción de todo el material genético insertado, incluido el gen del rasgo principal, el gen marcador y las secuencias reguladoras y las que no codifican
Vector	<ul style="list-style-type: none"> • Si se encuentra presente ADN que no sea parte del inserto pretendido, ¿tiene un historial previo de uso seguro?
MMG	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es la secuencia de ADN del verdadero inserto, y del lugar de inserción? ¿Hay algún gen eliminado o inactivado? • ¿Son estables los cambios genéticos? • ¿Se ha incrementado el potencial de transferencia genética? • ¿Son los productos del gen como se esperaba? • ¿Hay algún efecto no intencionado?; si es así, ¿constituyen algún peligro?

ALIMENTOS DERIVADOS DE MG: LA SEGUNDA GENERACIÓN

La mayoría de los cultivos MG de “primera generación” desarrollados hasta ahora proporcionan un mejor rendimiento agrícola, principalmente mediante un control más eficiente de plagas de insectos o malas hierbas, dando lugar a una mayor producción. Estos seguirán siendo objetivos de nuevos y mejores “productos de segunda generación”, pero otros productos de “segunda generación” se centrarán en conseguir alimentos con propiedades nutritivas mejoradas o alteradas.

Tales objetivos, no son nada nuevo: la mejora vegetal para mejorar la nutrición dio lugar hace unos treinta años a plantas

de colza, conocidas como canola, casi libres del ácido graso tóxico, el ácido erúico. El aceite de colza constituye actualmente un porcentaje muy alto de los lípidos de la dieta consumidos en el mundo desarrollado. La variedad de alimentos consumidos ha cambiado mucho a través de los siglos, alterando con ello la composición nutritiva de las dietas. La introducción de nuevos alimentos, y el interés creciente en alimentos que pretenden proporcionar beneficios a la salud más allá de los meramente asociados con una nutrición adecuada, continuará cambiando las dietas de los consumidores. La disponibilidad de técnicas de MG y el mayor conocimiento de la función de los alimentos y del metabolismo humano, posibilitará un desarrollo más rápido y preciso de tales alimentos. Por el momento no se han comercializado alimentos de plantas MG alteradas para mejorar sus cualidades nutritivas, aunque se están desarrollando algunos.

TABLA 6

Características en el desarrollo o en ensayos de campo de la “segunda generación” de cultivos MG

<i>Cultivo</i>	<i>Característica</i>	<i>Cultivo</i>	<i>Característica</i>
Plátano	Resistencia a enfermedades por hongos Modificación de la maduración	Arroz	Contenido más elevado de provitamina A Contenido más elevado de hierro Resistencia a la roya bacteriana Resistencia al taladro del arroz Resistencia a plagas del almacenado Resistencia a enfermedades por hongos Tolerancia a herbicida Mayor capacidad fotosintética
Yuca	Resistencia al virus del mosaico Reducción de glucósidos cianogénicos	Soja	Protección contra insectos Resistencia a virus Contenido en aceite mejorado Mayor contenido en vitamina E Niveles reducidos de hidratos de carbono flatulentos Sabor mejorado
Maíz	Resistencia a enfermedades Resistencia a insectos Resistencia a plagas del almacenado Mayor contenido en almidón Estructura alterada de almidón Alto contenido en lisina y triptófano Contenido proteico mejorado Mayor contenido y modificación de aceite	Remolacha azucarera	Tolerancia a herbicida Composición alterada de macro-ingredientes
Colza	Mejor resistencia a enfermedades Composición de aceite mejorada	Tomate	Resistencia a insectos Resistencia a virus Resistencia a enfermedades Calidad/características de procesado mejoradas Aumento de licopeno
Aceite de palma	Composición de aceite mejorada		
Patata	Resistencia contra insectos Resistencia a enfermedades por hongos Resistencia a virus Mayor contenido de almidón Resistencia a plagas del almacenado Resistencia a magulladura y golpes		

Mejorando la salud

La influencia de la dieta en la salud, mediante la modulación de la función de nuestros sistemas inmunológico, nervioso, endocrino, circulatorio y digestivo, es cada vez más obvia. Aunque los factores genéticos también juegan un papel importante, las diferencias en la dieta entre distintas culturas se reflejan en la frecuencia de algunos desórdenes: en Japón, el

cambio de una dieta japonesa tradicional a una dieta de estilo occidental ha dado lugar a una disminución del cáncer gástrico, pero a un aumento del cáncer colorrectal. El mayor conocimiento del papel de los factores dietéticos en la salud y en la enfermedad está permitiendo el diseño de alimentos fisiológicamente “funcionales” que benefician la salud.

28 La serie de Monografías Concisas

Existen varias categorías de tales productos en los que la tecnología de MG podría jugar un papel útil:

- En la eliminación o disminución de los niveles de factores antinutritivos, compuestos tóxicos o compuestos alergénicos;
- En la introducción o aumento de los niveles de factores promotores de la salud; y
- En la modificación de la proporción de macro o micronutrientes (tales como vitaminas o minerales).

Eliminación de sustancias perjudiciales

Las sustancias de la dieta que causan problemas de salud varían en importancia según el lugar del mundo, dependiendo de su concentración en la dieta, las cantidades consumidas y la susceptibilidad de la población.

Una proteína globulina del arroz produce una dermatitis atópica que predomina entre los niños japoneses. La globulina es estable al calor y resistente a la proteólisis en el intestino, y la destrucción enzimática del alérgeno para producir arroz hipoalergénico es prohibitivamente cara. La mutagénesis química tradicional de las plantas de arroz produjo una serie de plantas con cantidades reducidas del alérgeno. Sin embargo, las que solamente producían cantidades pequeñísimas eran casi estériles. La reducción significativa del alérgeno mediante el método de MG del sentido inverso (véase el Glosario), o su eliminación mediante el “knocking out” del gen por completo, sin afectar a las características agronómicas, es ya prometedora. Métodos similares podrían también funcionar para eliminar las proteínas alergénicas del cacahuete, la soja o la nuez del Brasil.

Las proteínas gliadinas del trigo causan la enfermedad celíaca, que consiste en una debilitación del intestino que afecta aproximadamente a un 0.015% de la población europea. Aunque no es una respuesta alérgica clásica, debería ser posible aliviar el problema mediante la eliminación de las proteínas responsables. A pesar de que se están investigando

mucho estas proteínas debido a su importancia en la calidad del preparado del pan, la obtención de trigo sin esta proteína no es nada fácil: mientras que el arroz es genéticamente simple, el trigo es un híbrido con múltiples copias de los genes de sus antecesores.

Algunas lecitinas constituyen riesgos para la salud y la seguridad, y se están desarrollando variedades de cultivos libres o bajas en lecitinas. En el caso de la soja y de las judías verdes se han encontrado variedades sin lecitina en colecciones vegetales. Por lo tanto, pueden desarrollarse variedades comerciales mediante la selección y mejora clásicas. Pero algunas de las otras especies cultivadas tienen copias múltiples de genes de lecitina, lo que hace que sea muy poco probable que se encuentren variedades sin ésta. Las técnicas de MG podrían utilizarse para reducir las lecitinas mediante la inactivación de sus genes.

Los glucósidos cianogénicos presentes de forma natural en la yuca provocan una enfermedad degenerativa en las personas si la comida no se prepara de forma adecuada antes de su consumo. Tanto su toxicidad aguda como crónica son problemáticas: las variedades con bajo contenido en cianógeno producen 20-40 mg de cianuro por kilogramo de raíz; otras variedades producen 20 veces más. La yuca es una fuente importante de hidratos de carbono y unos 500 millones de personas la consumen en todo el mundo. La mejora tradicional necesita de mucho tiempo y las técnicas convencionales de cruce no funcionan debido a la forma de reproducción de la yuca. La MG parece ser el único método factible actualmente para reducir el contenido en glucósido cianogénico de la yuca.

Mejora de las sustancias promotoras de la salud

Algunos componentes del alimento que no son nutrientes esenciales pueden promover la salud. El consumo de niveles más altos de frutas y verduras de una forma constante está asociado a una reducción general del riesgo de cáncer, especialmente de los sistemas digestivo y respiratorio. Muchas familias distintas de sustancias vegetales, llamadas a

menudo “fitoquímicas”, están probablemente involucradas en proporcionar tales efectos beneficiosos.

Algunos factores alimentarios juegan un papel importante mediante la reducción de los efectos perjudiciales de los radicales libres (sustancias producidas durante el funcionamiento normal de nuestro metabolismo, y que son mas abundantes en periodos de estrés o de ciertas enfermedades). Los flavonoides vegetales de frutas y verduras son importantes antioxidantes de la dieta, y los fitoestrógenos de la soja podrían ayudar a prevenir cánceres de órganos influidos por las hormonas. El té es rico en antioxidantes con propiedades anticarcinogénicas y antimutagénicas. Los fitoquímicos con selenio y sulfuro orgánico en las especies del genero *Allium* (por ejemplo cebolla y ajo) tienen un posible papel en la prevención del cáncer. Sin embargo, es importante recordar que muchos fitoquímicos con actividad biológica tienen múltiples funciones y las sustancias beneficiosas pueden también ser tóxicas si se consumen en cantidades elevadas. El simple aumento de la concentración de fitoquímicos específicos en la dieta podría no dar lugar a beneficios en la salud. De hecho, podría requerirse una evaluación detallada de la seguridad y el impacto nutritivo si estos componentes se consumieran en niveles que excedan los del historial de consumo seguro.

Los glucosinolatos son un grupo diverso de sustancias vegetales con funciones igualmente diversas: juegan un papel en la defensa de la planta actuando como repelentes de plagas; y actuando como protectores contra los daños por estrés. Se cree que, como parte de la dieta humana, algunos glucosinolatos tienen potentes propiedades anticancerígenas, mientras que otros causan bocio. Las especies del género *Brásica* tienen alto contenido en glucosinolatos y su sabor y olor característicos (por ejemplo las coles amargas y el brécol) se deben a determinados glucosinolatos. Se están realizando esfuerzos tanto con la MG como con la mejora vegetal convencional, para aumentar el nivel de glucosinolatos de sabores suaves agradables y beneficios para la salud. Estos estudios podrían ayudar a promover un mayor consumo de verduras que mejorasen la salud.

Vitaminas y micronutrientes

Se estima que unos 800 millones de personas sobreviven con una dieta limitada a unos pocos alimentos básicos que no proporcionan los macronutrientes adecuados. Las deficiencias de micronutrientes (vitaminas, minerales y otros compuestos fitoquímicos no esenciales pero promotores de la salud como algunos flavonoides) son incluso más comunes. Animar a la gente a diversificar su dieta es inútil si las cosechas necesarias no se cultivan localmente y a bajo coste. De aquí que los esfuerzos por mejorar los cultivos básicos con los compuestos fitoquímicos beneficiosos conocidos están avanzando rápidamente, mediante la explotación de técnicas de MG para

RECUADRO 14

El Arroz Dorado y la deficiencia de vitamina A

El arroz es un alimento básico de muchas de las áreas superpobladas de África, Asia y América Latina, pero es deficitario en varios nutrientes esenciales. Hasta 124 millones de niños tienen una dieta deficitaria en vitamina A y, como consecuencia, en el Sudeste de Asia, un cuarto de millón de niños se vuelven irreversiblemente ciegos cada año. Más aún, la deficiencia en vitamina A exacerba la diarrea, las enfermedades respiratorias y las enfermedades infantiles como el sarampión. Sin embargo, la administración oral de vitamina A es problemática, principalmente por la falta de una estructura de transporte y distribución en algunas de las regiones más seriamente afectadas. Ingo Potrykus del Instituto Federal de Tecnología Suizo, junto con otros colegas, ha desarrollado arroz MG suplementado con provitamina A (b-caroteno). No existen variedades de arroz que produzcan provitamina A en el endospermo (parte nutritiva del grano) por lo que no era factible un método de mejora convencional. La ruta biosintética completa, con dos genes del narciso y uno de una bacteria, fue introducida en el arroz. Debido al color amarillo de los granos se le ha llamado “Arroz Dorado”. Las personas que han desarrollado este arroz dorado creen que podría ayudar a completar las dietas deficitarias en vitamina A, al contribuir con la mitad de la cantidad diaria requerida de vitamina A en 300 gr de arroz al día, pero todavía debe llevarse a cabo una evaluación completa del arroz.

modificar con precisión las rutas metabólicas secundarias (véase Recuadro 14). Los intentos de mejorar los niveles de, por ejemplo, vitamina E, C y otros micronutrientes requieren un conocimiento detallado del metabolismo secundario, de los límites óptimos y de seguridad más altos de los micronutrientes y la toma en consideración de qué cultivos se deben modificar para alcanzar el beneficio más amplio.

Composición alterada de ácidos grasos y almidón

La composición del aceite de los principales cultivos oleaginosos ya ha sido modificada de forma significativa mediante la mejora vegetal. Así, el aceite de colza (aceite de colza bajo en ácido erúcido) tiene menos del 5% de ácido erúcido; la “colza doble cero” tiene menos de un 0.1% de ácido erúcido, en comparación con el aproximadamente 50% presente en las variedades silvestres. Una colza MG que contiene un gen del laurel de California produce aceite rico en laurato: éste puede reemplazar los aceites tropicales que se emplean como ingredientes en una serie de productos alimentarios. La primera colza rica en laurato se recolectó en 1995. Se están desarrollando otros cultivos de colza y soja MG con una composición de aceite alterada (incluyendo un aumento de los ácidos oleico y esteárico), tanto para uso industrial como para el procesamiento de alimentos, que podrían dar lugar a aceites con una composición más sana (por ejemplo con ácidos grasos insaturados omega-3). Muchos de estos productos ya no requieren la hidrogenación química y por tanto no contendrán ácidos grasos de tipo trans, vinculados a las enfermedades cardiovasculares y posiblemente también a algunos tipos de cáncer.

Se están desarrollando cultivos MG con una composición de almidón alterada para adecuar su utilidad a aplicaciones determinadas como, por ejemplo, agentes espesantes, excipientes y estabilizantes alimentarios, u otras aplicaciones industriales no alimentarias. Se han desarrollado patatas con una composición de almidón alterada que absorben menos grasa al freírse. Los almidones “de diseño” de plantas MG

permiten prescindir del procesamiento químico post-recolección, etapa necesaria actualmente para modificar la estructura del almidón para posterior uso.

Mejora de la salud mediante la disponibilidad de alimento

Para muchas personas de países en vías de desarrollo, aún existe una innegable necesidad de mejorar la salud mediante la satisfacción de las necesidades calóricas básicas a través de la mejora del rendimiento. Hasta el momento, la mejora del rendimiento se ha concentrado en la reducción de las pérdidas causadas por las plagas, malas hierbas y enfermedades. Sin embargo, hay otras formas adicionales de aumentar la producción:

- reduciendo la sensibilidad a condiciones ambientales adversas (calor, frío, sequía, sal y otros tipos de estrés);
- redistribución del metabolismo (tallos más cortos, más calorías);
- mejorando la utilización del carbono o el nitrógeno; y
- alterando el desarrollo de la planta (para germinar o florecer antes; o para tener un mayor período de crecimiento).

Algunos cultivos están alcanzando el límite de producción máxima impuesto por sus propios genes. La mejora tradicional no puede aumentar la producción mucho más, y la rotura de estas “barreras de producción” requerirá a menudo de una modificación de las rutas metabólicas para mejorar o redistribuir los recursos de la planta hacia productos útiles. Algunas veces la introducción de un solo gen, como el gen del “enanismo”, puede tener un gran efecto (véase Recuadro 15).

RECUADRO 15

El gen del enanismo de la Revolución Verde

La introducción de variedades enanas de trigo fue el factor clave en el aumento de la producción agrícola de los años sesenta. Un menor tallo implica que las plantas sean más resistentes a los daños causados por el viento y la lluvia y se dirijan más recursos hacia la producción de grano en vez de la del tallo (paja). El trigo es corto porque no responde eficientemente a la hormona vegetal de crecimiento giberelina, como resultado de la mutación de determinados genes. No fue hasta 1999, unos treinta años después de que las plantas enanas se introdujeran en la agricultura, que estos genes fueron identificados. La reducción de altura en estos cultivos se asocia frecuentemente al incremento de la producción, y la introducción de un único gen mutado del “enanismo” se puede utilizar para reducir la altura de una serie de especies cultivadas. El arroz basmati es muy alto y, a menudo, las pérdidas por los daños causados por el viento son elevadas, pero los intentos de reducción de altura mediante mejora convencional habían llevado asociados la pérdida del sabor y de una alteración de las características de cocinado. La introducción del gen del enanismo redujo la altura sin afectar a otras características. La capacidad de introducir un único gen en cualquier cultivo capaz de ser modificado genéticamente, incluidas las variedades adaptadas a las condiciones de crecimiento locales, debería permitir aumentar la producción sin alterar otros rasgos valiosos.

Beneficios indirectos para el consumidor

Reducción del daño ambiental

Muchas de las modificaciones de los cultivos, cuyo objetivo prioritario es mejorar la eficiencia agrícola, tienen beneficios indirectos potenciales para el consumidor a través de una reducción de los efectos adversos en el medio ambiente. El retraso de la maduración del tomate MG, por ejemplo, que requiere de un menor procesado debido a su mayor relación sólidos/agua, beneficia indirectamente al consumidor al reducirse los desechos de la cosecha y el gasto de energía. Otros rasgos en relación a la mejora medioambiental son los cultivos que requieren menos agua y los que utilizan los

nutrientes disponibles más eficientemente. El potencial que tienen los cultivos resistentes a plagas y tolerantes a herbicidas de reducir el empleo de compuestos agroquímicos en su conjunto, de promocionar el cultivo sin aradura, y de permitir el empleo de plaguicidas menos dañinos para el medio ambiente, puede ser significativo. Para los trabajadores agrícolas también existen beneficios potenciales para su salud derivados de una reducción del contacto o del riesgo de inhalación de plaguicidas durante su aplicación.

Reducción de micotoxinas

Mientras que el daño causado por las plagas probablemente no es, por sí mismo, perjudicial para la salud humana, los tejidos dañados de la planta están expuestos a la colonización por parte de bacterias y hongos. Muchos hongos producen micotoxinas, algunas de las cuales son potentes neurotoxinas o carcinógenos. Se conocen más de 300 micotoxinas diferentes, pero solamente unas 20 son motivo de preocupación en los cultivos destinados a la alimentación humana o animal. Los cacahuets almacenados son invadidos por mohos (especialmente del género *Aspergillus*) que producen aflatoxinas, conocidos carcinógenos. El maíz MG, resistente a una plaga importante (el taladro del maíz) ha mostrado unos daños causados por insectos significativamente menores y, como consecuencia, han mostrado una reducción de la contaminación por mohos y una reducción en fumonisinas de hasta un 90%. Este tipo de daño no es solamente un problema en el campo: las plagas de insectos y la infección de hongos es uno de los mayores peligros post-recolección para la salud en los productos almacenados que en la actualidad se controla mediante la aplicación de plaguicidas y compuestos antifúngicos. La seguridad alimentaria en relación a las micotoxinas está estrictamente regulada.

Retraso de la maduración

El retraso en la maduración tiene como objetivo principal la reducción de los desechos, ya que el reblandecimiento de las frutas y verduras que forma parte del proceso de maduración lleva a que se dañen durante su manejo. Actualmente muchos

de los alimentos se recolectan antes de su maduración para evitar esas pérdidas durante el transporte, pero esto también implica que otros procesos del madurado, como el desarrollo del sabor y la producción de azúcares, no tengan lugar. El retraso en la maduración también minimiza la pérdida de vitaminas de algunos alimentos antes de que lleguen al consumidor. La tecnología de retraso de la maduración, que se desarrolló inicialmente para los tomates (véase Apéndice D), se ha aplicado también a otros cultivos: se están desarrollando fresas, frambuesas, cerezas, melones, tomates, plátanos, piñas, pimientos, papaya, coliflor y brécol con madurado retrasado.

Sabores mejores

La modificación del sabor podría tener beneficios indirectos para la salud al aumentar el consumo de frutas y verduras. Las lipooxigenasas, por ejemplo, son enzimas vegetales involucrados en la defensa de la planta que producen sustancias que matan bacterias patógenas o estimulan la cicatrización. Algunas lipooxigenasas también contribuyen al sabor agradable de frutas y verduras, mientras que otras son responsables del “sabor rancio” que se produce en las verduras congeladas que no han sido sometidas a un corto calentamiento a alta temperatura antes de su congelado. La modificación de los enzimas podría mejorar tanto los sabores como los aromas. A través de la modificación de las rutas enzimáticas también es posible retrasar o inhibir el pardeamiento de las frutas trozadas, como manzanas, peras o plátanos.

LA TECNOLOGÍA GENÉTICA EN EL FUTURO

El aumento de producción de los cultivos incrementando la eficiencia metabólica, la mejora de las características nutritivas y de la tolerancia a enfermedades y al estrés medio ambiental, ayudarán a responder ante una mayor demanda de producción de alimentos. Muchos de los objetivos de la MG son los mismos que los de los métodos convencionales, pero la MG puede alcanzarlos de forma más rápida y menos aleatoria. La información derivada de la tecnología genética, incluidos los conocimientos derivados de los “proyectos genómicos” mundiales (que pretenden identificar y entender la función e interacciones de todos los genes de una especie determinada), es cada vez más valiosa para los métodos de mejora convencionales. La información derivada del proyecto genoma del arroz será aplicable a otros cultivos, en particular a otros cereales y hierbas que comparten antecesores comunes. El conocimiento derivado de la tecnología genética complementará, en vez de reemplazar, los métodos convencionales de desarrollo de nueva diversidad genética. El uso de marcadores moleculares, por ejemplo, facilita la mejora convencional de plantas y la construcción de nuevos MMG. Con el desarrollo de técnicas como la selección asistida con marcadores, la distinción entre “convencional” y técnicas de MG se está volviendo cada vez más difusa.

Tecnología mejorada de MG

La experiencia ganada con la primera generación de OMG ha planteado preguntas científicas que se están afrontando con la investigación y desarrollo de productos de segunda generación. Se pretende mejorar la predictibilidad de la MG, principalmente mediante un mayor control de la expresión de transgenes y la reducción del uso de sistemas marcadores innecesarios y de otras secuencias de ADN:

- eliminación o mejora de los sistemas marcadores;
- integración dirigida del transgén: número de copias, lugar de integración;

- estabilidad y herencia del transgén;
- control de la expresión del transgén (cantidad, momento de expresión, especificidad de tejido); y
- coordinación de la expresión de transgenes múltiples (ingeniería metabólica).

Nuevos sistemas marcadores

Las preocupaciones sobre los genes marcadores de resistencia a antibióticos están animando al desarrollo de sistemas marcadores alternativos. Las proteínas fluorescentes, como la ampliamente utilizada Proteína Fluorescente Verde (Green Fluorescent Protein, GFP) de medusa, pueden utilizarse como marcadores visuales, de modo que cuando el gen de GFP esté ligado al transgén de interés, los genes que se expresen pueden detectarse por la fluorescencia de la proteína bajo luz ultravioleta. También se están desarrollando métodos para eliminar los genes marcadores.

Controlando dónde, cuándo y cuánto se expresan los transgenes

La mayoría de los cultivos MG del mercado utilizan promotores “constitutivos” que están permanentemente activos. Esto significa que los transgenes asociados están activos durante la vida del OMG. La utilización de promotores constitutivos ha sido criticada, por ejemplo, como posible causa de una mayor probabilidad de desarrollo de plagas de insectos resistentes.

Aunque todas las células de un organismo contienen el mismo conjunto de genes, no todos los genes están activos permanentemente en todas las células. Así, aunque las hojas contienen las instrucciones para la producción de proteínas de la semilla, estos genes no están activos. Los genes también pueden activarse o inactivarse en los momentos apropiados: algunos genes de defensa de la planta, por ejemplo, solamente se activan durante el ataque de una plaga. Los avances en la identificación del “control de la activación” están permitiendo que la expresión de genes en plantas MG se dirija hacia partes determinadas de las plantas, como las raíces o los brotes, o

solamente durante fases concretas del desarrollo de la planta. De esta manera los genes de resistencia a plagas podrían expresarse en partes de la planta especialmente sensibles a dicha plaga (por ejemplo, las raíces son atacadas por los nematodos del suelo), o en el momento de la aparición de la plaga (por ejemplo, ácidos al principio del verano). La activación de los genes sólo cuando sea necesario reduciría el desgaste de los recursos de la planta y, en el caso del control de plagas, reduciría la probabilidad de que se desarrollasen plagas resistentes.

Los niveles de expresión y la estabilidad del transgén son aún impredecibles debido a las diferencias en el lugar y en el número de copias del transgén que se integren. La integración de múltiples copias de los transgenes puede disparar el “silenciado del gen” (“*gene-silencing*”), que provoca la inactivación de todas las copias. Un silenciado por efecto posicional (“*positional-effect*”) puede tener lugar como resultado de la integración de los transgenes en regiones “silenciosas” del ADN donde los genes no se expresan. La comprensión del funcionamiento del silenciado de los genes es esencial para desarrollar formas efectivas de control de la expresión del transgén. Las regiones de unión a matriz (*matrix-attachment regions*, MARs) son secuencias de ADN que, especialmente cuando flanquean a un transgén, parece que lo aíslan de los efectos del ADN que lo rodea y favorecen así, tanto la expresión del transgén como su estabilidad.

Ingeniería metabólica

Hasta la fecha, en la mayoría de los cultivos MG se ha alterado la función de un solo gen clave. Sin embargo, muchos de los rasgos valiosos que ahora están siendo objeto de MG requerirán la expresión coordinada de múltiples genes, en un intento de ingeniería de rutas metabólicas enteras. Por ejemplo, la inserción de un único gen podría dar lugar a la producción de un nuevo ácido graso a un nivel de un 20-40% del contenido total de aceite en oleaginosas MG, pero los niveles con valor comercial del 60-90% requerirían la inserción de tres ó cuatro transgenes. Las plantas tienen muchos mecanismos para controlar un exceso de expresión, y un aumento de la producción de ácidos grasos (especialmente si

34 La serie de Monografías Concisas

son inusuales) en la planta, puede estimular la degradación de lípidos en vez de su acumulación. La integración de genes de uno en uno no es práctica y lleva mucho tiempo, pero se están desarrollando técnicas para la transformación conjunta de arroz con diez o más genes simultáneamente.

Las técnicas de MG todavía no permiten el control de dónde, o cuántas copias del gen se integran en el genoma. Puede que la inserción afecte a la expresión de genes más o menos cercanos, bien inactivándolos, bien activando genes normalmente silenciados. Tales cambios podrían alterar la composición de la planta, y el establecimiento de la equivalencia sustancial requiere que esta posibilidad se tenga en cuenta. Se están desarrollando técnicas para poder hacerlo:

- la “exposición diferencial” (“differential display”) para detectar cambios en los niveles de ARNm correspondientes a todos los demás genes aparte del transgén;
- “proteómicas” (“proteomics”) para detectar diferencias en el perfil total de las proteínas producidas, incluidas las proteínas con estructuras alteradas; y
- “caracterización metabólica” (“metabolic profiling”) para documentar la amplificación o supresión de rutas metabólicas completas.

Estas herramientas serán extremadamente valiosas pero todavía se encuentran en una fase temprana de desarrollo. Se necesita mucha más investigación y validación antes de que estos métodos puedan usarse de forma rutinaria para una mejor evaluación de la seguridad o por razones de reglamentación.

¿El próximo paso?

Aunque todavía hay relativamente pocos alimentos completos e ingredientes derivados de MG en el mercado, se están desarrollando y probando en ensayos de campo un gran número de organismos MG con una diversidad creciente de

características. Se ha ganado ya una experiencia extensa en alimentos derivados de MG. Se ha obtenido una información muy rica sobre la composición de los alimentos, que incluye macro y micronutrientes, compuestos tóxicos, antinutritivos y alérgenos, pero no solamente de OMG sino también de alimentos derivados convencionalmente. De esta forma, el conocimiento adquirido debería beneficiar a los consumidores al permitir una mejor evaluación de la seguridad de todos los alimentos nuevos y no sólo de los que se deriven de la tecnología de MG. En el caso de los OMG, la FAO ha pedido un tratamiento caso-a-caso para determinar los beneficios y riesgos de cada OMG y resolver cada una de las legítimas preocupaciones acerca de la bioseguridad de cada producto y de los procesos antes de su comercialización.

La comprensión de las bases genéticas de la fisiología vegetal y microbiana ayudará tanto al desarrollo de la tecnología de MG como a la evaluación de la seguridad. La tecnología de MG puede también aumentar los beneficios conseguidos mediante la mejora convencional. Un buen ejemplo de esto es el gen del enanismo del trigo. Sin la tecnología genética, las bases genéticas de esta mutación y sus beneficios podrían haberse restringido al trigo, como ha sucedido durante los últimos 30 años. Con la tecnología genética, el gen del enanismo y sus similares en otras especies pueden utilizarse para favorecer la producción de cualquier especie cultivada que pueda ser modificada genéticamente.

Ninguna tecnología o práctica agrícola es, por sí misma, una solución al reto de afianzar la seguridad de la cadena alimentaria. La eficacia de la agricultura, de la cosecha, del transporte y del almacenamiento es esencial para mejorar la producción y la seguridad alimentaria, y para reducir las pérdidas de las cosechas. Sin embargo, la tecnología genética proporciona herramientas que, integradas dentro de las estrategias de desarrollo agrícola apropiadas para los sistemas agroambientales y socioeconómicos locales, pueden ayudar a resolver las necesidades de una creciente y cada vez más urbanizada población.

APENDICE A

REGLAMENTACIÓN DE LA PRODUCCIÓN Y UTILIZACIÓN DE LOS ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE

En la mayoría de los países donde se ha introducido una legislación específica para el control de la producción y utilización de los OMG, las reglamentaciones distinguen entre el uso en condiciones de “contención” (es decir, en el laboratorio, o en un ambiente cerrado), y el uso en condiciones de “liberación en el ambiente” (por ejemplo para uso sin contención en la industria o agricultura). Algunos países utilizan la legislación existente en las áreas de seguridad medio ambiental y del consumidor, mientras que otros han introducido legislación dirigida a los productos preparados con técnicas de MG. Las reglamentaciones continúan siendo redefinidas al tiempo que la experiencia demuestra la seguridad de determinados organismos o tecnologías.

Legislación Europea

Medio ambiental

La legislación medio ambiental de la UE se basa en dos Directivas:

- la Directiva 90/219/CEE sobre el Empleo Contenido de Microorganismos Modificados Genéticamente (1990), enmendada como Directiva 98/18/CEE en octubre de 1998; y
- la Directiva 90/220/CEE sobre la Liberación Voluntaria al Medio Ambiente de Organismos Modificados Genéticamente (1990), actualmente siendo revisada, con su implementación prevista para el final de 2002.

La legislación europea que controla la liberación de OMG requiere que se evalúe el riesgo humano y animal, así como

ambiental, por lo que gran parte de la información (potencialidad de transferencia genética, seguridad de los productos del gen y la cuestión de la equivalencia sustancial) es también relevante para la evaluación de la seguridad alimentaria. Los países individuales de la UE tienen la labor de implementar estas Directivas a través de la legislación nacional.

Seguridad alimentaria

En la UE, todos los países han desarrollado reglamentaciones para controlar la seguridad alimentaria; la mayoría de los países de todo el mundo han impuesto alguna reglamentación. En el caso de alimentos derivados de MG, los requerimientos del Reglamento CE 258/97 (Reglamento sobre Nuevos Alimentos y Nuevos Ingredientes Alimentarios) deben satisfacerse también. Éstos armonizan los procedimientos para la aprobación de todos los nuevos alimentos, incluidos los producidos mediante modificación genética, en toda la Unión Europea.

Alimentos nuevos y derivados de MG

El Reglamento Europeo sobre Nuevos Alimentos y Nuevos Ingredientes Alimentarios (CE 258/97) entró en vigor en mayo de 1997 y requiere que un alimento MG sea etiquetado cuando haya un OMG vivo presente, o cuando pudiera constituir un peligro o un problema ético para un grupo determinado de consumidores. Además, los alimentos tienen que etiquetarse si “ya no son equivalentes” a los alimentos o ingredientes alimentarios existentes, es decir, si difieren en características tales como composición, valor nutritivo o uso propuesto.

Unos productos específicos de maíz y soja MG fueron sometidos a la legislación de etiquetado introducida posteriormente (CE 1139/98). Quizás cabe destacar que, la CE 1139/98 proporciona un modelo para el etiquetado de nuevos productos similares aprobados, en los que un nuevo alimento o ingrediente [MG] ya no se considera como equivalente a otro existente [no-MG] si la proteína o el ADN de un OMG puede detectarse. En octubre de 1999, el Comité Permanente de

36 La serie de Monografías Concisas

Alimentos de la UE recomendó una corrección de esta reglamentación: el Reglamento 49/2000 entró en vigor en abril de 2000 y establece que el umbral mínimo de presencia adventicia de ADN o proteína derivada de MG requerido para el etiquetado del producto es del 1% de los ingredientes individuales. Por tanto, un producto procesado que contenga almidón de maíz como uno de sus ingredientes requeriría ser etiquetado si la cantidad de almidón de maíz MG se encontrase en una proporción del 1% o más del total del almidón de maíz. Ya que “adventicia” se entiende como “no intencionada e inevitable”, las trazas de ADN o de proteína derivada de MG únicamente son tolerables si se puede demostrar que se han hecho todos los esfuerzos posibles para excluir los materiales derivados de MG durante la preparación tanto de los ingredientes como de las comidas. Incluso si tal cuidado se hubiera llevado a cabo, de superarse el umbral mínimo de ADN o de proteína derivada de MG, no se consideraría como adventicia.

Aditivos y agentes de procesado

Los aditivos están excluidos de los requerimientos de etiquetado del CE 258/97, pero el Reglamento 50/2000, que entró en vigor en abril de 2000, requiere el etiquetado de los aditivos (según la definición de la Directiva 89/107/CEE) y aromatizantes (Directiva 88/388/CEE) derivados de OMG. La especificación de los aditivos y aromatizantes hace evidente que los agentes de procesado están excluidos, tanto si son detectables como si no. La legislación se basa actualmente en la indicación de lo que se encuentra en el alimento: como los enzimas son agentes de procesado que se considera no se encuentran presentes en el producto final, siempre y cuando sean inactivos y no tengan ninguna función en el alimento final, no es necesario incluirlas en el etiquetado del producto. Algunas empresas han elegido etiquetarlas para indicar el uso de agentes de procesado derivados de MG, particularmente cuando se percibe un beneficio para el consumidor: la quimosina derivada de MG es más aceptable para la producción de queso por parte de muchos vegetarianos. La contaminación adventicia de los aditivos y aromatizantes por proteína o ADN derivados de MG está reconocida como una

posibilidad, y la CE 50/2000 deja la puerta abierta a la posibilidad de desarrollar umbrales que dispensen un requerimiento de etiquetado.

Etiquetado y detección de ADN o proteína derivados de MG

La obligación de etiquetar los productos que contienen soja o maíz derivados de MG “excepto cuando no se encuentre presente ni proteína ni ADN de la modificación genética...” (Reglamento CE 1139/98) ha llevado al desarrollo de varios métodos para la detección de los productos de la MG, como medio para hacer cumplir la legislación. Estos incluyen:

- Métodos basados en proteínas, que detectan el producto del transgén. La degradación de las proteínas del alimento durante el procesado limita el empleo de la detección de proteína MG a los alimentos crudos.
- Métodos basados en ADN, que detectan tanto el transgén como las secuencias de ADN marcadoras o reguladoras. La detección se basa en una técnica de amplificación y detección de ADN muy específica y sensible que se denomina reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La mayoría de los cultivos y alimentos MG pueden identificarse mediante PCR.

Mientras que los alimentos crudos pueden identificarse fácilmente como MG, la detección es más difícil cuando están procesados: los alimentos procesados complejos contienen ADN degradado y sustancias que interfieren incluso con la reacción de PCR. Aunque la PCR funciona con trozos relativamente pequeños de ADN, cuanto más procesado esté el alimento más difícil será la detección del transgén.

¿Contenido MG u origen MG?

Los aceites muy puros o el azúcar de cultivos MG que se han modificado para contener genes de, por ejemplo, resistencia frente a insectos, no tendrán proteína o ADN que pueda ser detectado – son químicamente idénticos al aceite o azúcar no-MG. Por tanto no tienen que ser etiquetados.

Aparte del reto técnico, la terminología del texto de la reglamentación es problemática. La ausencia absoluta de ADN o de proteína no puede probarse: sea cual sea la sensibilidad del método analítico utilizado, solamente puede demostrarse la ausencia de ADN detectable. El etiquetado “libre de MG” no puede demostrarse por análisis.

El Reglamento sobre Nuevos Alimentos y la consecuente legislación hace que ahora sea obligatorio el etiquetado para factores que reflejen cuestiones de estilo de vida (o éticas), además de por motivos de seguridad, mientras que otras formas de etiquetado de “estilo de vida” (por ejemplo “orgánico”, “vegetariano”, “kosher”) las llevan a cabo organizaciones voluntarias.

Esto puede complicar las cosas en términos de armonización global de la legislación del etiquetado. La reglamentación del etiquetado varía alrededor del mundo: en los EEUU las reglamentaciones no requieren actualmente el etiquetado obligatorio ni la separación de cultivos y productos modificados genéticamente.

Legislación de EEUU

Tres agencias gubernamentales son responsables de la reglamentación de la biotecnología en los Estados Unidos:

- el Departamento de Agricultura de los EEUU (USDA);
- la Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA); y
- la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA).

Seguridad alimentaria

La FDA es la responsable de la reglamentación de la seguridad alimentaria, incluida la seguridad alimentaria de las nuevas variedades de plantas, aditivos alimentarios y agentes de procesado. En el Registro Federal del 29 de mayo de 1992 (57 FR 22984), la FDA publicó su “Declaración de Principios:

Alimentos Derivados de Nuevas Variedades de Plantas” que es de aplicación a todos los alimentos desarrollados a partir de nuevas variedades vegetales, incluidas las variedades desarrolladas utilizando la tecnología del ácido desoxirribonucleico recombinante (ADNr) (la FDA utiliza el término “alimentos de bioingeniería” – “bioengineered foods” – para los derivados de la tecnología de MG). La declaración de principios incluye consejos sobre las preguntas que deben responder quienes desarrollen alimentos derivados de nuevas variedades de plantas para asegurarse que los nuevos productos sean seguros y cumplan con los requisitos legales correspondientes, y animen a la industria alimentaria a consultar con la agencia acerca de la seguridad de los nuevos alimentos.

Etiquetado

Los principios de la FDA de 1992 también tienen en cuenta el etiquetado de los alimentos derivados de nuevas variedades de plantas, incluidas las plantas desarrolladas por bioingeniería. No hay requisitos de etiquetado especiales para los alimentos de bioingeniería, ya que no se considera que sean diferentes de otros alimentos de ninguna forma significativa o uniforme o que, en su conjunto, presenten algún motivo de preocupación distinto o mayor que los alimentos desarrollados mediante la mejora vegetal tradicional.

Los requisitos de etiquetado que se aplican a los alimentos en general se aplican por tanto también a los alimentos producidos usando la biotecnología. Una etiqueta debe “mostrar todos los hechos materiales” acerca de un alimento. Por tanto:

- si un alimento de bioingeniería es significativamente distinto de su homólogo tradicional hasta el punto de que el nombre común o usual ya no describe adecuadamente el nuevo alimento, debe cambiarse el nombre para describir la diferencia,

38 La serie de Monografías Concisas

- si existe una cuestión relacionada con cómo se utiliza el alimento o las consecuencias de su uso, se debe hacer una declaración en la etiqueta que describa este hecho;
- si un alimento de bioingeniería presenta una propiedad nutritiva significativamente distinta, su etiqueta debe reflejar la diferencia;
- si un nuevo alimento incluye un alérgeno que los consumidores no esperan que esté presente basándose en el nombre del alimento, la presencia de tal alérgeno debe indicarse en la etiqueta.

Comparación del enfoque de la reglamentación en EEUU y en la UE

La consideración de las diferencias de enfoque de la reglamentación destaca algunas de las cuestiones principales que se debaten. En los EEUU los alimentos derivados del uso de la tecnología de MG no se consideran, a priori, distintos de otros alimentos desarrollados mediante otras tecnologías: están por tanto sujetos a la legislación de seguridad alimentaria como cualquier otro alimento. Bajo esta legislación, la introducción de un gen de un cultivo comestible en otro no daría lugar, por sí misma, a la necesidad de evaluarlo y aprobarlo antes de que el alimento se comercializase, a no ser que el gen codifique un producto (por ejemplo un compuesto edulcorante) que nunca antes había sido componente de ningún otro alimento. Si el alimento fuera modificado de esa manera, constituiría un alimento nuevo y requeriría permiso reglamentario. El compuesto edulcorante en sí mismo sería considerado como un aditivo y por tanto estaría sujeto a otros procesos de permisos reglamentarios.

La principal diferencia se encuentra en el enfoque del etiquetado. En los EEUU, el etiquetado se exige de manera legal para dar información suficiente que alerte e instruya al consumidor: se considera que la información adicional e innecesaria entra en conflicto con el derecho del consumidor de realizar una elección informada y que reduce la efectividad del etiquetado. Si los OMG no se consideran distintos de sus

homólogos tradicionales en términos de nutrición, composición o seguridad, el etiquetado de la MG podría ser interpretado como engañoso. En la UE, el etiquetado se percibe como una ayuda para que los consumidores hagan una elección informada al indicar el uso de MG o la presencia de ingredientes derivados de MG. El enfoque de la UE sobre el etiquetado intenta responder a las demandas del consumidor, al tiempo que cumplir con los requisitos de seguridad y nutrición para el correcto etiquetado de los ingredientes: la cuestión es cómo etiquetar y si etiquetar o no. A pesar de todo, los EEUU han introducido (17 de enero de 2001) propuestas de nuevas guías y reglas que requieren que los desarrolladores de alimentos notifiquen a la FDA los nuevos productos derivados de la biotecnología, 120 días antes de su comercialización: el sistema actual contempla únicamente una consulta voluntaria en el caso de aquellos productos que sean sustancialmente igual a sus homólogos convencionales. Las propuestas también dan indicaciones a las empresas que deseen etiquetar voluntariamente sus alimentos como fabricado con o sin ingredientes derivados de la biotecnología.

APENDICE B

Abreviaturas

ADN	ácido desoxirribonucleico
ARN	ácido ribonucleico
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
MG	modificado genéticamente / modificación genética
MMG	microorganismo modificado genéticamente
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OMG	organismo modificado genéticamente
OMS	Organización Mundial de la Salud
SCF	Comité Científico de Alimentos (Comisión Europea)

Glosario

Ácido desoxirribonucleico (ADN): Una molécula larga hecha de unidades repetidas (cada unidad contiene desoxirribosa, un azúcar, un ácido fosfórico y una base) unidas unas a otras en un orden determinado. Cada molécula de ADN consiste en dos hebras formando una doble hélice. Los genes están hechos de ADN, y son responsables de la transferencia de la información genética de una generación a la siguiente.

Agente de procesado: Cualquier sustancia no consumida como ingrediente alimentario en sí mismo, usado intencionadamente para facilitar el procesado de los materiales crudos, de los alimentos o de sus ingredientes. Los residuos de los agentes de procesado pueden permanecer en el producto final siempre que no sean funcionales y no presenten ningún riesgo para la salud.

Alergia: Reacción exacerbada y adversa del sistema de autodefensa del organismo provocada por la producción de anticuerpos contra sustancias específicas.

Alimento: La Comisión del Codex Alimentarius define el “Alimento” como “cualquier sustancia, tanto procesada, semiprocada o cruda, que se destine al consumo humano, e incluye bebida, goma de mascar y cualquier sustancia que haya sido utilizada en la fabricación, preparación o tratamiento del alimento, pero no incluye cosméticos, tabaco ni sustancias utilizadas solamente como medicamentos”.

Alimento funcional: Los alimentos pueden considerarse como funcionales si tienen uno o más beneficios intencionales, más allá de proporcionar una nutrición adecuada, como un mejor estado de salud o una reducción del riesgo de una enfermedad determinada. Se diferencian de las “medicinas” en que deben seguir siendo alimentos y consumirse como parte de la dieta.

Alimento nuevo: Alimento, o ingredientes alimentarios producidos a partir de una materia prima, que no se han utilizado anteriormente (o que han sido utilizados solamente de una forma limitada) para el consumo humano

40 La serie de Monografías Concisas

en el área del mundo en cuestión, o que se produce mediante un proceso nuevo o extensamente modificado que no se había utilizado antes en la producción del alimento. En la UE la definición se aplica solamente a aquellos alimentos que no se han utilizado de forma significativa dentro de la UE y que están comprendidos dentro de una de las categorías del “Reglamento sobre Nuevos Alimentos”.

Aminoácidos: Unidades moleculares básicas que constituyen las proteínas. Existen unos 20 aminoácidos distintos que son utilizados normalmente por las células para fabricar las proteínas.

Antibióticos: Compuestos que matan o inhiben el crecimiento de los microorganismos. Muchos microorganismos (en su mayoría bacterias y hongos) producen antibióticos de utilización médica o veterinaria.

Anticuerpos: Una clase de proteínas (conocidas como inmunoglobulinas) formadas en el organismo como parte de una respuesta protectora ante la presencia de antígenos (proteínas y otros compuestos foráneos).

***Bacillus thuringiensis* (B.t.):** Una bacteria que se encuentra de forma natural en el suelo y que los jardineros y agricultores orgánicos han utilizado con éxito durante más de 30 años para controlar determinados insectos. Cuando estos insectos la ingieren, una proteína producida por B.t. interfiere en la digestión del insecto y actúa como un insecticida.

Biotecnología: Utilización de organismos vivos en la producción, modificación o procesado de materiales. Con esta definición se incluye la mejora vegetal y animal tradicionales, la fermentación de bebidas, la preparación del pan y el tratamiento de aguas residuales, pero se utiliza más habitualmente para referirse al empleo de las técnicas de modificación genética o de la tecnología de la fermentación en la industria, agricultura y descontaminación medio ambiental.

Cromosoma: En la célula, el ADN está fuertemente empaquetado junto con determinadas proteínas en unas estructuras llamadas cromosomas. El empaquetado en

cromosomas permite la distribución organizada de los genes en las células hijas después de la división celular además de jugar un papel en el control de la expresión de los genes.

Enzima: Proteína producida por células vivas que regula la velocidad de las reacciones químicas del metabolismo de los organismos, sin que se altere en el proceso. También se conoce como “catalizador biológico”.

Fermentación: Conversión, catalizada por enzimas, de sustancias orgánicas llevada a cabo por diversos organismos, especialmente bacterias, hongos o levaduras para producir otras sustancias de origen biológico (por ejemplo conversión del azúcar por las levaduras para hacer vino). Puede ser intencionada, como en la fabricación de la cerveza o el vinagre, o no intencionada e indeseable, como en el deterioro de los alimentos. También se utiliza para referirse al proceso de crecimiento de los microorganismos o de células individuales de plantas o animales para la producción de varios compuestos químicos o farmacéuticos. Grandes tanques, llamados fermentadores, contienen los microorganismos u otras células y los nutrientes que requieren para vivir y crecer.

Gen: segmento de ADN en un cromosoma que contiene la información necesaria para producir una proteína. Un gen es la unidad de la herencia biológica.

GMP: “*Good manufacturing practice*” o buenas prácticas de fabricación, constituye la fase de la operación de la producción alimentaria que tiene como objetivo asegurar que los productos se fabriquen constantemente con la calidad especificada apropiada para su uso deseado.

Herbicida: Cualquier sustancia química que sea tóxica para las plantas.

Levaduras: Hongos que generalmente se reproducen por gemación. Las industrias de fermentación de bebidas y de fabricación de pan dependen de la capacidad de las levaduras para producir enzimas que convierten el azúcar en alcohol y en dióxido de carbono, respectivamente.

Micotoxinas: Sustancias tóxicas que pueden causar una serie

de problemas de salud, incluido cáncer, y que se producen de forma natural por los hongos. Cuando los hongos crecen en las plantas, y en los alimentos para humanos y animales, se pueden acumular niveles peligrosos de micotoxinas.

Modificación genética: Técnicas para eliminar, modificar o añadir genes en organismos vivos. También se denominan “*gene splicing*”, “tecnología del ADN recombinante (ADNr)” o “ingeniería genética”. La modificación genética “dentro de una misma especie” es esencialmente similar a los métodos de mejora tradicionales (excepto en que es mucho más rápida y mucho menos fortuita). A través de la modificación “entre especies” se pueden obtener resultados que no se podrían obtener mediante métodos de mejora tradicionales.

Mutágeno: Sustancia (por ejemplo química) o proceso (por ejemplo la irradiación) que puede provocar daños en el ADN.

Mutación: Cambio en la secuencia de ADN debido al daño producido por un mutágeno, o a errores en los procesos celulares que pueden producirse durante la división celular. Algunas mutaciones son perjudiciales para el organismo, otras son beneficiosas. Las mutaciones son una fuente de variación entre individuos, y una de las fuerzas que dirigen la evolución.

Patógeno: Organismo que puede causar una enfermedad en otro organismo.

Plaguicida: Compuesto químico utilizado para controlar las plagas de insectos, malas hierbas o microorganismos.

Procesado (de alimentos): Cada uno o todos los procesos a los que se somete el alimento tras su recolección para mejorar su apariencia, textura, palatabilidad, valor nutritivo, propiedades de conservación, facilidad de preparación, y para la eliminación de microorganismos, toxinas y de otros constituyentes indeseables.

Proteína: Polímeros (cadenas de unidades moleculares unidas entre sí) de aminoácidos. Las características únicas de una determinada proteína dependen de su longitud y del orden o secuencia de los aminoácidos en la proteína.

Resistencia a antibióticos: Capacidad de un microorganismo de destruir o de no ser afectado por un antibiótico. Los genes que codifican resistencia a antibióticos son abundantes en la naturaleza.

Sentido inverso (tecnología de): Técnica de MG en la que la expresión de un determinado gen puede reducirse mucho o eliminarse mediante la inserción de una segunda copia del gen en orientación inversa. Esto interfiere con la expresión del gen correspondiente que ya estaba presente. Este es un método que se ha utilizado para producir tomates de maduración retardada (véase Apéndice D).

APENDICE C

Lectura complementaria

Publicaciones:

Astwood, J.D., Fuchs, R.L. (1996). Preventing food allergy: emerging technologies. *Trends Food Sci. Technol.* **7**, 219-226.

Conner, A.J., Jacobs, J.M.E. (1999). Genetic engineering of crops as potential source of genetic hazard in the human diet. *Mutation Research* **443**, 223-234.

Coulton, F., Kolbye, A.C., Eds. (1990). Biotechnologies and Food: Assuring the Safety of Foods Produced by Genetic Modification. *Reg. Tox. Pharmacol.* **12**;3;2.

Della Penna, D. (1999). Nutritional genomics: manipulating plant micronutrients to improve human health. *Science* **285**, 375-379.

Diplock, A.T., Aggett, P.G., Ashwell, M., Bornet, F., Fern, E.B., Roberfroid, M.B. (1999). Scientific Concepts of Functional Foods in Europe: Consensus Document. *Brit. J. Nutr.* **81**, Suppl.1.

Franck-Oberaspach, S.L., Keller, B. (1997). Consequences of classical and biotechnological resistance breeding for food toxicology and allergenicity. *Plant Breeding* **116**, 1-17.

Jonas, D. (2000). Safety Assessment of Viable Genetically Modified Organisms Used in Food. *ILSI Europe Report Series*. ILSI Press.

Metcalfe, D.D., Fuchs, R.L., Townsend, R., Sampson, H.A., Taylor, S.L., Fordham, J.R. (1996). Allergenicity of Foods Produced by Genetic Modification, in CRC Press Assessment of the Allergenic Potential Derived from Genetically Engineered Crop Plants. *Crit. Rev. Food Sci. & Nutri.* **36**, S165-S186.

Ohlrogge, J. (1999). Plant metabolic engineering: are we ready for phase two? *Curr. Op. Plant Biol.* **2**, 121-122

Zechendorf, B. (1999). Sustainable development: how can biotechnology contribute? *Trends Biotechnol.* **17**, 219-225.

Informes y guías

** Recommended as providing comprehensive introductions to core key topics of monograph.

**ANZFA (Australia New Zealand Food Authority). (2000). GM Foods and the Consumer: ANZFA's Safety Assessment Process for Genetically Modified Foods. Canberra, Australia/Wellington, New Zealand. Available from <http://www.anzfa.gov.au>.

FAO/WHO (1991). Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. World Health Organization, Geneva., Switzerland.

FAO/WHO (1996). Biotechnology and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation, 30 September–4 October 1996. *FAO Food and Nutrition Paper*, **61**. Rome, Italy.

**FAO/WHO (2000). Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation of Foods Derived from Biotechnology, 29 May–2 June 2000. WHO. Geneva, Switzerland.

**FAO/WHO (2001). Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology, 22–25 January 2001. FAO/WHO. Rome, Italy.

IFPRI (International Food Policy Research Institute) 1999). World Food Prospects: Critical issues for the early twenty-first century. *IFPRI food policy report*. **29**. Available from: <http://www.ifpri.cgiar.org/pubs/fpr/fpr29.pdf>

ILSI Europe (2000). Safety Assessment of Viable Genetically Modified Micro-organisms Used in Food. Consensus Guidelines. *Microb. Ecol. Health Disease*. 1;4:198-207.

ISAAA (International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications): Food safety evaluation for the products of biotechnology (1995) (The ISAAA Food Safety Initiative) Available from:
<http://www.isaaa.org/publications.htm>

**Jonas, D.A., Elmadfa, I., Engel, K.-H., Heller, K.J., Kozianowski, G., König, A., Müller, D., Narbonne, J.F., Wackernagel, W., Kleiner, J. (2001). Safety Considerations of DNA in Food. *Ann. Nutr. Metab.*

Nuffield Foundation: Genetically modified crops: the ethical and social issues (2000). The Nuffield Foundation, London, UK. Available from:
<http://www.nuffieldfoundation.org/bioethics/publication/modifiedcrops/>

OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development). (1993). Safety evaluation of foods produced by modern biotechnology: concepts and principles. OECD, Paris, France.

Shahidi, F. Ed. (1997). Antinutrients and phytochemicals in food. *ACS Symposium Series*. 662. ACS (American Chemical Society), Washington, D.C.

Páginas web

<http://vm.cfsan.fda.gov/>
 (US FDA/Center for Food Safety and Applied Nutrition [CFSAN]: a major source of information on many aspects of food safety, consumer advice, and regulatory information.)

**<http://www.agbiotechnet.com/>

<http://www.fda.gov/oc/biotech/>
 (US Food and Drug Administration's pages on food biotechnology)

<http://www.foodbiotech.org/>
 (The Food Biotechnology Communications Network [FBCN] Canadian focus; broad information on food biotechnology)

<http://www.hc-sc.gc.ca/english/food.htm#novel>
 (Health Canada's pages on novel and genetically modified foods)

<http://www.nal.usda.gov/fnic/>
 (The Food and Nutrition Information Center [FNIC]: part of the U.S. Department of Agriculture [USDA] and the Agricultural Research Service [ARS])

**<http://www.ncbe.reading.ac.uk/NCBE/GMFOOD/>
 (National Centre for Biotechnology Education [NCBE] is part of the University of Reading, UK. Basic information on GM technology, substantial equivalence, regulation.)

<http://www.oecd.org/subject/biotech/>
 (Organization for Economic Cooperation and Development: pages on biotechnology news, views and publications)

<http://www.who.int/fsf/GMfood/index.htm>
 (World Health Organization's pages dedicated to GM-derived food)

APENDICE D

Tomates modificados genéticamente

El primer alimento MG en salir a la venta (en los EEUU en 1994) fue un tomate MG, el FLAVR SAVR™ producido por la empresa Calgene Inc. El primer producto en llegar a los supermercados del Reino Unido, en 1996, fue un puré de tomate fabricado a partir de tomates modificados genéticamente y producido por Zeneca Plant Science.

Maduración del tomate

Los tomates se suelen recoger cuando todavía no están maduros (es decir verdes), y después se tratan con etileno (un gas natural del madurado) para volverlos rojos. De esta forma se mantienen firmes durante su transporte y almacenado. Los tomates se vuelven blandos, y se acaban pudriendo, cuando un enzima (poligalacturonasa o pectinasa), que se encuentra naturalmente en el fruto rompe las paredes celulares.

La modificación genética retrasa la maduración

En los productos de tomates MG mencionados anteriormente, la producción de enzima poligalacturonasa se redujo mediante dos mecanismos distintos: en el tomate FLAVR SAVR™, el gen de la poligalacturonasa se copió y volvió a insertarse en sentido inverso (tecnología de MG de “sentido inverso”); en el tomate de Zeneca, una parte del gen de la poligalacturonasa se copió e insertó. En ambos casos se “apaga” el gen de la poligalacturonasa, los niveles de pectina permanecen elevados y los tomates se ablandan más lentamente. Los tomates MG pueden permanecer más tiempo en la planta para que se desarrolle todo su sabor (y color), pero permanecen suficientemente firmes como para transportarse al mercado.

Menos desechos y mejor procesado

La principal ventaja al procesar estos tomates modificados, es un menor desperdicio: debido a la mayor relación sólidos/agua se utiliza menos energía en el procesado y se reduce el empleo de aditivos espesantes en el procesado del alimento.

Maíz modificado genéticamente

Utilizando la modificación genética, se introdujeron en el maíz dos características importantes para los agricultores del maíz (rasgos agronómicos). Se trataba de la protección contra el taladro del maíz y la tolerancia a los herbicidas glufosinato o glifosato. El taladro del maíz causa grandes pérdidas en las cosechas y actualmente se controla mediante la utilización de plaguicidas químicos.

Productos de maíz en la alimentación humana y animal

Los productos procesados del grano de maíz MG no son significativamente distintos de los de una cosecha convencional. En el maíz procesado ninguno de los genes introducidos se encuentra de forma intacta. Por esta razón, los productos procesados del maíz se declararon seguros para ser utilizados en la alimentación humana y animal.

Motivos de preocupación sobre la seguridad del maíz modificado genéticamente sin procesar

Ha habido preocupación sobre el empleo del gen “marcador” de resistencia a antibiótico en el desarrollo del maíz MG. Aunque el gen de resistencia a antibiótico no es funcional en el maíz, el Comité Asesor sobre Alimentos y Procesos Nuevos del Reino Unido (ACNFP) declaró que, incluso aunque el riesgo era muy pequeño, el gen podría ser transferido del maíz no procesado a bacterias que habitan de forma natural en el intestino de los animales de granja. La preocupación se debe a que esto podría permitir que las bacterias del intestino se hicieran resistentes al antibiótico ampicilina lo cual podría dar lugar al aumento de la resistencia a antibióticos en animales de granja o humanos. Sin embargo, los Comités Científicos de Plaguicidas, de Productos de Alimentación Animal y de Alimentos de la Unión Europea decidieron que los riesgos de la transferencia eran tan pequeños que era improbable que causase un aumento de resistencia a antibióticos en animales de granja o humanos. El Consejo de Ministros de la Unión Europea dio por ello el consentimiento para comercializar el primer maíz modificado genéticamente protegido contra insectos en enero de 1997.

Soja modificada genéticamente

Los productos alimentarios que contienen soja MG Roundup-Ready™ tolerante a glifosato llegaron a las estanterías de los supermercados europeos en 1997. Roundup-Ready™ es un herbicida biodegradable y de amplio espectro (es decir, mata muchas especies vegetales), que no es tóxico para los animales ni para los humanos. La empresa productora afirma que el empleo correcto de soja MG y del herbicida es tanto un beneficio para el medio ambiente como una fuente de ahorro para los agricultores: suprimir la necesidad de utilizar herbicidas para matar las malas hierbas antes de que el cultivo de soja empiece a crecer podría reducir en un tercio el empleo de herbicidas.

Seguridad medio ambiental

Las evaluaciones de la seguridad medio ambiental de la soja, de acuerdo con la Directiva de Liberación Intencionada (90/220/CE) de la Unión Europea, dieron lugar a la aprobación de la comercialización de la soja en la Unión Europea para su uso en el procesado alimentario, pero no para su cultivo. Sin embargo, la soja MG se ha aprobado para cultivo en los EEUU, Argentina y otros países, y el porcentaje total de soja cosechada ha aumentado cada año.

Seguridad alimentaria

Tanto las autoridades reguladoras de EEUU como las de Europa han decidido que la soja MG es equivalente al resto de la soja en términos de seguridad alimentaria y valor nutritivo.

Producción de un cultivo de base o de un cultivo especializado

La soja es un cultivo básico, por lo que tiene ciertas implicaciones en el procesado alimentario y en la libertad de elección del consumidor. Cada agricultor normalmente cultiva de 4 a 6 variedades de soja y las mezcla. Ahora existen en el mercado más de 1000 variedades tolerantes a herbicidas. Los procesadores de alimentos también mezclan la soja de muchas localidades. De esta forma los precios se mantienen

bajos pero hace que el seguimiento del origen de la soja sea muy complicado. La soja se transforma a una amplia variedad de productos industriales y de alimentos para humanos y animales, entre los que se incluye harina, aceites y lecitina. es posible realizar la separación de la cosecha de soja MG de la convencional, pero se trata de un procedimiento muy costoso y el tamaño del mercado de la no-MG probablemente dictaminaría si los costes se pasarían al consumidor.

Otras Publicaciones de ILSI Europe

Concise Monographs

- A Simple Guide to Understanding and Applying the Hazard Analysis Critical Control Point Concept
- Calcium in Nutrition
- Carbohydrates: Nutritional and Health Aspects
- Caries Preventive Strategies
- Concepts of Functional Foods
- Dietary Fat – Some Aspects of Nutrition and Health and Product Development
- Dietary Fibre
- Food Allergy and Other Adverse Reactions to Food
- Food Biotechnology – An Introduction
- Health Issues Related to Alcohol Consumption
- Healthy Lifestyles – Nutrition and Physical Activity
- Microwave Ovens
- Nutrition and Immunity in Man
- Nutritional and Health Aspects of Sugars – Evaluation of New Findings
- Nutritional Epidemiology, Possibilities and Limitations
- Oxidants, Antioxidants, and Disease Prevention
- Principles of Risk Assessment of Food and Drinking Water Related to Human Health
- Sweetness – The Biological, Behavioural and Social Aspects
- The Acceptable Daily Intake – A Tool for Ensuring Food Safety

Concise Monograph in preparation

- Food Allergy and Other Adverse Reactions to Food (second edition)

Para ordenar

ILSI Europe
83 Avenue E. Mounier, Box 6
B-1200 Brussels, Belgium
Phone (+32) 2 771 00 14
Fax (+32) 2 762 00 44
E-mail: publications@ilsieurope.be

Reports

- An Evaluation of the Budget Method for Screening Food Additive Intake
- Applicability of the ADI to Infants and Children
- Approach to the Control of Entero-haemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC)
- Assessing and Controlling Industrial Impacts on the Aquatic Environment with Reference to Food Processing
- Assessing Health Risks from Environmental Exposure to Chemicals: The example of drinking water
- Detection Methods for Novel Foods Derived from Genetically Modified Organisms
- Exposure from Food Contact Materials
- Food Safety Management Tools
- Functional Foods – Scientific and Global Perspectives
- Markers of Oxidative Damage and Antioxidant Protection: Current status and relevance to disease
- Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain
- Overview of Health Issues Related to Alcohol Consumption
- Overweight and Obesity in European Children and Adolescents: Causes and consequences – prevention and treatment
- Packaging Materials: 1. Polyethylene Terephthalate (PET) for Food Packaging Applications
- Packaging Materials: 2. Polystyrene for Food Packaging Applications
- Packaging Materials: 3. Polypropylene as a Packaging Material for Foods and Beverages
- Recycling of Plastics for Food Contact Use
- Safety Assessment of Viable Genetically Modified Microorganisms Used in Food
- Safety Considerations of DNA in Foods
- *Salmonella* Typhimurium definitive type (DT) 104: A Multi-resistant *Salmonella*
- Significance of Excursions of Intake above the Acceptable Daily Intake (ADI)
- The Safety Assessment of Novel Foods
- Threshold of Toxicological Concern for Chemical Substances Present in the Diet
- Validation and Verification of HACCP

ILSI Press

ISBN 1-57881-151-1



9 781578 811519